Lane Medical Library

Aus der Univerſitäts-Frauenklinik Erlangen. (Vorſtand: Prof. Dr. med. et phil. Wintz).

1936

STANFORD UNIVERSITY MAR 24 1938 LIBRARY

Die klinischen Erfolge der Progynontherapie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Mediziniſchen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Univerſität zu Erlangen

vorgelegt von
Annemarie Thomas
aus Salzuflen

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Dezember 1936.

Buchdruckerei Robert Windsheimer, Erlangen-Bruck.
1936

937/20

Referent: Prof. Dr. R. Dyroff

Dekan: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. med. Friedrich Jamin

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts finden wir die Anfänge der Lehre, daß die Geschlechtsdrüsen neben der Produktion der Keimzellen noch eine 2. Aufgabe zu erfüllen haben, nämlich für die normale Entwicklung, für Wachstum und Funktion der Genitalorgane, für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale zu sorgen.

Die Grundlage für diese Lehre von der inneren Sekretion schufen die Experimente Berthold's in Göttingen, der kastrierten Hähnchen die Hoden wieder einpflanzte. Beachtung fand dies erst nach den Arbeiten von Brown-Séquard im Jahre 1889. Es folgten die Transplantationsversuche von Knauer u. Halbach, später von Lipschütz und Steinach. Ein einwandfreier Beweis für die Hormonbildung im Eierstock war jedoch erst damit geliefert, als sich herausstellte, daß sich Kastrationserscheinungen durch Injektion von Ovarialextrakten beheben ließen. Nachdem die Aufmerksamkeit auf dieses Gebiet hingelenkt worden war, folgte nun eine Zeit der verschiedensten, sich oft sogar widersprechendsten Ergebnisse. Der Grund hierfür lag in den schwierigen und verschiedenen, oft stark voneinander abweichenden Arbeitsmethoden. Die Forscher, die sich mit dem biologisch-chemischen Problem der Ovarialfunktion und Menstruation beschäftigten, machten ihre Versuche mit Preßsäften, mit wässerigen oder mit alkoholischen Extrakten entweder des ganzen Eierstocks oder des Corpus luteum allein. Zu der Verschiedenheit der Extrakt- und Preßsäftewirkung kam also noch die weitere: einmal wirksamer Stoff aus dem ganzen Ovar, ein anderes Mal aus Corpus luteum allein und schließlich Eierstocksubstanz ohne Corpus luteum. Außerdem konnte von einer exakten, für die Beurteilung der Wirkungsweise unentbehrlichen Dosierung natürlich gar keine Rede sein. Das einzige positive Ergebnis der mannigfaltigen Versuche war das, daß es teils durch Verfütterung von Ovarialpräparaten, teils durch Einspritzung von Extrakten gelungen war, im Tierexperiment eine Hyperämie und Vergrößerung des Uterus, teilweise

auch Blutaustritte aus den Genitalien zu erzeugen. Adler und Schickele konnten beim Menschen in zwei Fällen von Amenorrhoe durch Verabreichung von Eierstocksubstanz und Corpus luteum je eine Menstruation auslösen.

1914 veröffentlichten Seitz und Wintz die ersten klinischen Ergebnisse ihrer gemeinsamen Untersuchungen über die Hormone des Corpus luteum. Es gelang ihnen die Darstellung zweier Fraktionen aus dem Corpus luteum: einer wasserlöslichen, die sie Lipamin (Fabrikname „Agomensin") und einer öllöslichen, die sie Luteolipoid („Sistomensin") nannten. Die Amenorrhoe galt schon seit Bestehen einer innersekretorischen Therapie als das Hauptanwendungsgebiet der Ovarialpräparate; nachdem nun im Tierversuch Erfahrungen über die Wirkungsweise des Lipamins gemacht worden waren, (vermehrtes Wachstum von Uterus und Ovarien) wurde es deshalb bei Frauen mit Amenorrhoe ohne nachweisbaren Genitalbefund angewandt. 1932 berichtete Wintz über seine Erfolge mit dem Präparat nach 18jähriger klinischer Erfahrung. Er erbrachte bei 134 kritisch ausgesuchten Fällen von ovarieller Amenorrhoe den Beweis der Wirksamkeit und Brauchbarkeit der Agomensinbehandlung. Der ovarielle und menstruelle Zyklus ließ sich also beeinflussen, aber immer noch fehlte die Erfüllung der wichtigen Forderung eines spezifischen, zuverlässigen Test's, der die Möglichkeit brächte über den Grad der erzielten Anreicherung sichere Auskunft zu geben.

Die großen Fortschritte, welche die Erforschung der weiblichen Keimdrüsenhormone im letzten Jahrzehnt machen konnte, fußen auf zwei fundamentalen Entdeckungen:

1. Die Testreaktion auf das Follikelhormon von Allan und Doisy am kastrierten Nagerweibchen (ME).
2. Die Beobachtung von Aschheim-Zondek über das reichliche Vorkommen des Follikelhormons im Harn schwangerer Frauen und besonders schwangerer Stuten.

Weitere Aufklärung über die Natur des Follikelhormons war nun Sache der Chemiker; bereits 1929 gelang Butenandt die Isolierung des chemisch reinen Follikelhormons. In der Therapie mit weiblichen Keimdrüsenhormonen zeigte sich der klinische Erfolg aber erst, als es den Forschungen im Hauptlaboratorium der Schering-Kahlbaum AG. gelang durch chemische Umwandlungen

Derivate des Follikel-Hormons herzuſtellen, die es ermöglichen in kleinſten Flüſſigkeitsmengen Follikelhormondoſen in Höhe von 10000, 50000, ja 100000 ME zu verabreichen und ſo eine Depotwirkung zu ſchaffen, die den Hormonſpiegel während längerer Zeit auf beſtimmter Höhe hält. Dieſes ölgelöſte Hormon „Progynon Boleosum“ beſitzt als Benzoeſäureeſter des Dihydrofollikelhormons pro gr eine Wirkſamkeit von 10 Mill. ME. Doysy hat feſtgeſtellt, daß das Ovarium in der Hauptſache Dihydrofollikelhormon enthält, ſodaß Progynon B höchſtwahrſcheinlich weitgehend der im lebenden Körper vorkommenden Form des Follikel-Hormons entſpricht.

Zuſammen mit dem von Corner und Allen entdeckten Hormon des Corpus luteum konnte man nun ein neues Problem in Angriff nehmen, nämlich die Anzahl Einheiten feſtzuſtellen, die zum phyſiologiſchen Aufbau der Uterusſchleimhaut nötig ſind. 1932 gelang es Kaufmann als erſtem bei einer 5 Jahre vorher operativ kaſtrierten Frau mit atrophiſcher Uterusſchleimhaut die zykliſchen Veränderungen der Schleimhaut herbeizuführen. Er injizierte 21 Tage lang täglich 10000 ME Progynonbenzoat und anſchließend 7 Tage lang täglich 5 KE Corpus luteum Hormon. Die durch Abrasio gewonnene Schleimhaut zeigte hiſtologiſch die typiſche Sekretionsphaſe. Beim nächſten Verſuch erfolgte ſpontane Ausſtoßung einer derartigen Schleimhaut, alſo Menſtruation. Aus dieſen klaſſiſchen Verſuchen ergaben ſich zwei wichtige Tatſachen: Das Follikelhormon und das Corpus luteum Hormon ſind die beiden einzigen zum Schleimhautaufbau und zur Schleimhautumwandlung notwendigen Keimdrüſenhormone. Zum Schleimhautaufbau bei der kaſtrierten Frau ſind Doſen von Follikelhormon nötig, die weit höher liegen, als bisher angenommen wurde.

Dieſer erſte Kaufmannſche Verſuch ergab alſo einen Anhaltspunkt für die Höhe der phyſiologiſchen Doſen. Seine weiteren Erfolge beſtätigten die Richtigkeit der Darreichung von 2—300000 ME Progynonbenzoat und 33 KE Corpus luteum Hormon, letztere teſtiert am infantilen Kaninchenuterus nach Clauberg. In der Würzburger Klinik wurden ſeine Ergebniſſe von Buſchbeck mit demſelben Erfolg beſtätigt: Bei 16 amenorrhoiſchen Patientinnen gelang es mit dieſen Normaldoſen echte Menſtruationsblutungen hervorzurufen.

Diese neue Therapie, die wir Kaufmann verdanken, hat man oft die Therapie mit den hohen Follikelhormondosen genannt. Hierzu schreibt Schöller, daß man lieber von der physiologischen Dosis der Frau reden sollte, denn wenn man die verwendete Hormonmenge gewichtsmäßig definiert, dann ist sie klein. Bei Verwendung von Dihydrofollikelhormonbenzoat sind es nur 25 mg Substanz, welche sich auf 20 Tage verteilen. Eine Dosis von etwas über 1 mg pro Tag wird niemanden groß erscheinen.

Buschbeck gibt später einen Bericht über 37 mittels dieser Hormonmengen künstlich erzeugte Menstruationen bei sekundär amenorrhoischen Frauen; er fand dabei heraus, daß die Stärke der Regelblutung allein von der Größe der Progynondosis abhängt. Dadurch kam er auf den Gedanken Hypomenorrhoen nur mit Progynon zu behandeln, er beschränkte die Hormonzufuhr auf die erste Zyklushälfte, da sonst eine Störung des Rhytmus eintreten würde. Buschbeck hatte mit seiner Behandlungsmethode sehr gute Erfolge und erklärt sie damit, daß in den betreffenden Fällen unterschwellige ovarielle Zyklon vorlagen und er die mangelhafte Hormonproduktion durch künstliche Hormonzufuhr ausglich.

In dieser Zeit folgen nun von den verschiedensten Autoren die Veröffentlichungen ihrer Behandlungsergebnisse mit Progynon B oleosum.

Vor allem macht Loeser immer wieder darauf aufmerksam, daß es auf die Höhe der Dosis ankomme, sodann auf den richtig abgestimmten Synergismus zwischen den beiden Ovarialhormonen um die atrophische Schleimhaut funktionstüchtig aufzubauen. Als es ihm 1932 gelang mit 400 000 ME Follikelhormon und 40 KE Corpus luteum Hormon bei einer Frau mit sehr kleinem Uterus und vielleicht sogar fehlenden Ovarien eine Menstruation zu erzielen, war ihm dies der erste Anhalt für die Möglichkeit von dem bisher üblichen Tiertest vielleicht auf einen Menschentest zu kommen. Doch hielt er die hormonale Menstruationsdosis damit nicht für etwas quantitativ Festgelegtes. Bei einem zweiten Fall betrug die notwendige Dosis nur 300 000 ME Progynon und 50 KE Corpus luteum. Jedoch hält er diese künstliche Menstruationsdosis für größer als die natürliche hormonale Menstruationsdosis, die vom normalen Ovar in 28 Tagen produziert wird. Bei einer gesunden Frau ist der

Uterus, das hormonale Erfolgsorgan des Ovars, beſſer und dauernd auf die ununterbrochen erzeugten Hormonmengen eingeſtellt; er wird alſo ſchon nach kleineren Hormonmegen reagieren als der einer kaſtrierten, ſekundär oder primär amenorrhoiſchen Patientin.

Baltzer-Tübingen berichtet über 16 der Progynon-Proluton- Kur unterworfene und mit gutem Erfolg behandelte Fälle.

Man darf jedoch nicht glauben, daß die Auslöſung einer Menſtruation das einzige Ziel ſei, man alſo nur die generative Funktion in Tätigkeit ſetzen wollte. Oft, meiſt bei primär Amenorrhoiſchen, aber auch häufig bei ſekundär Amenorrhoiſchen, iſt der Uterus ſo klein, daß daran noch gar nicht gedacht werden kann. Hier iſt vorderhand der Wachstumseffekt das wertvollſte der Progynontherapie. Clauberg zeigt in ſeinen Studien am infantilen und inſuffizienten menſchlichen Uterus, daß es gelingt auch den kleinſten Uterus mit entſprechend hohen Follikelhormondoſen zum Wachſen zu bringen. Er weiſt hierbei auch auf den Unterſchied zwiſchen vegetativer und generativer Funktion hin, daß ein kleiner Uterus nicht amenorrhoiſch zu ſein braucht, während es ein normal großer ſein kann. Die Notwendigkeit höherer Hormondoſen, die man damals noch nicht kannte, iſt die Urſache der anfänglichen Mißerfolge bei hypoplaſtiſchem Genitale. So ſchreibt Kaufmann noch 1932, daß man primäre Amenorrhoen beſſer gar nicht behandle, da man doch keinen Wachstumseffekt des hypoplaſtiſchen Uterus erwarten könne, desgleichen bei ſekundärer Amenorrhoe mit erheblicher Unterentwicklung des Uterus.

Inzwiſchen aber gelang es Loeſer und Clauberg bei Frauen mit hypoplaſtiſchem Genitale durch ausreichende Zufuhr der beiden Ovarialhormone echte menſtruelle Blutungen und Uteruswachstum herbeizuführen. Das Weſentliche der Therapie war dabei, daß die bei normalen Individuen vor und in der Pubertätszeit jahrelang wirkſame eigene Follikelhormonproduktion nachgeahmt werden mußte, ehe es zu einem in ſeiner Größenentwicklung normalen Verhältniſſen gleichen Uterus kam. Siebke gibt in peroralen Kuren Doſen von bis zu 100000 ME Follikelhormon an. Wenn man den peroralen Verluſtfaktor noch mit bedenkt, dann iſt bei ihm die Beeinfluſſung des Uteruswachstums

und der Schleimhautbildung nur verständlich, wenn man eine kumulierende Wirkung niedriger Hormondosen bei lang dauernder peroraler Applikation annimmt. Eine Therapie mit „hohen" Dosen scheint ihm nur bei schwereren Graden ovarieller Insuffiziens angezeigt.

Der therapeutische Effekt ist im Wesentlichen von dem Funktionszustand des Uterus, dem Grad der Ovarialstörung abhängig. Dabei lassen sich keine bestimmten Mengen Progynon als therapeutische Dosen festlegen, die Menge von 2—300 000 ME Progynon und 30 KE Proluton ist lediglich ein Anhaltspunkt für die Dosierung. Da die Stärke der Eierstocksinsuffiziens verschieden ist, kommt es auch gar nicht auf eine Mindestdosis an. Ein geringes Minus an Follikelhormon kann die Amenorrhoe bedingt haben und falls dieses durch künstliche Zufuhr ausgeglichen wird, tritt der Erfolg, also die Menstruation nach verhältnismäßig geringen Follikelhormondosen ein; ist das Minus im anderen Fall sehr groß, so müssen entsprechend größere Mengen zugeführt werden und die Behandlung dauert länger bis sie zum gewünschten Erfolg führt. Weil es sich nicht nur um eine Unterbilanz im Hormonspiegel handelt, schreibt A. Streck, sondern als Folge einer Störung der Zyklushormonproduktionsstätte im Ovar auch der fortlaufende lokale Hormonbedarf nicht gedeckt werden kann, muß hier wohl nach Eintritt der ersten Periode, als Ausdruck des hergestellten Bilanzausgleiches im Hormonspiegel, weiterhin Zyklushormon zugeführt werden.

Aus Versuchen an Mäusen leitet Hauptstein für die Anwendung des Follikelhormons beim Menschen ab, daß die Verabfolgung physiologischer Mengen des Follikelhormons im Sinne einer rationellen Therapie zur Zeit der Proliferationsphase anzuraten sei, doch warnt er vor einer Dauerzufuhr unphysiologisch großer Hormonmengen wegen der Gefahr einer Schädigung der Eireifungstätigkeit.

Alle erreichten Erfolge bestanden in durch regelmäßige Hormoninjektionen ausgelösten Menstruationen und außerdem im Wachstum des unterentwickelten Uterus. Nur einige Male berichten verschiedene Autoren über spontane Regulierung des Zyklus, sodaß ohne neuerliche Behandlung in rhythmischen Abständen Menstruationen auftraten. Obwohl zugegeben werden muß, daß für eine amenorrhoische Frau schon einmaliger Regeleintritt ein physisches

Erlebnis bedeutet und ihr das Gefühl der Minderwertigkeit nimmt, sind es doch die Dauererfolge, die wir anstreben. Bei der bisherigen Progynon-Proluton-Therapie blieb die Periodenblutung nach Aussetzen der Injektionen meist wieder aus. Diese Unzulänglichkeit und daneben der unerschwinglich hohe Herstellungspreis für das Corpus luteum Hormon führten Buschbeck zu dem Versuch, mit Progynon allein zum Ziel zu kommen. Es traten auch Blutungen ein, aber keine echten Menstruationsblutungen, sondern solche aus einer proliferierten Schleimhaut, dieselben, die Clauberg bei gleicher Voraussetzung erlebt hatte und „Follikelhormonabbruchblutungen" genannt hatte. Loeser sah nach alleiniger Progynonbehandlung schwache Blutungen auftreten, konnte sie aber auch nicht als echte Menstruationen beweisen. Nach Kaufmann führte die reine Progynontherapie ohne nachfolgende Prolutonzufuhr bei sekundärer Amenorrhoe in einigen Fällen zu Blutungen, die sich mikroskopisch als echte menstruelle Blutungen mit Zerfall einer prägraviden Schleimhaut erwiesen. Doch nicht allein das! In drei Fällen traten nach Abschluß reiner Progynongaben in rhytmischen Abständen spontan weitere Blutungen auf.

Dem Auftreten dieser Erfolge entsprechen die Befunde Hohlweg's in Tierexperimenten: er sah die Regeneration seniler Ovarien bezw. die Erzeugung von Corpora lutea am infantilen Ovar durch hohe Progynondosen.

Diese schönen Ergebnisse überbietet Buschbeck noch mit der Mitteilung eines Falles, wo nach zweijähriger Amenorrhoe und Sterilität auf Injektion von zweimal 100 000 ME Progynon je eine Blutung und schließlich Gravidität eintrat. Dabei stellt Verfasser die Frage, ob dadurch eine Reifung oder eine Nidationsmöglichkeit bewirkt wurde. Auch von anderen Therapeuten liefen Meldungen über eingetretene und zum Teil schon normal ausgetragene Schwangerschaften ein.

Diese Erfolge wurden nun von den verschiedensten Seiten und Gesichtspunkten aus erklärt und immer wieder wurde die Frage diskutiert: Treiben wir mit einer ausreichenden Ovarialtherapie nur reine Substitutionstherapie oder können wir annehmen, daß wir bei der Zufuhr physiologischer Hormondosen eine Wirkung auf die übrigen Inkretdrüsen hervorrufen.

Siegert geht vom Standpunkt der Substitutionstherapie

aus und hält deshalb den Wert der reinen Follikelhormondarſtellung für die Therapie für fraglich. Einen Fortſchritt in der Behandlung mit Sexualhormonen ſieht er in der richtigen Anwendung hormonhaltiger Organſubſtanz und erwartet eine weitere Förderung durch kombinierte Zufuhr mit anderen Hormonen. Er treibt Kombinationstherapie, indem er das der Ovarialhormonproduktion übergeordnete Hypophyſenvorderlappenhormon mit dem Gebrauch von Follikelhormon verbindet. Dadurch will er eine gegenſeitige Leiſtungsſteigerung bewirken: nicht nur die Hypophyſe beeinflußt die Ovarialfunktion, ſondern durch dieſe wird auch die Hypophyſentätigkeit beeinflußt.

Wenn es richtig iſt, daß der normale ovarielle Zyklus mit einem hypophyſären in Wechſelwirkung ſteht, dann hält Kaufmann die Hoffnung für berechtigt, den ovariellen Zyklus amenorrhoiſcher Frauen durch ausſchließliche Follikelhormonbehandlung wieder vollkommen in Gang zu bringen. Mancher Fall von Amenorrhoe beruht aber nicht nur auf einem minderwertigen Eierſtock, ſondern auf niederer Leiſtungsfähigkeit des geſamten endokrinen Syſtems. Die Dauerheilung eines ſolchen Falles mit Follikelhormon würde uns beweiſen, daß wir damit keine ausſchließliche Subſtitutionstherapie getrieben haben, ſondern daß das Follikelhormon auch andere innerſekretoriſche Drüſen zu vermehrter Arbeit angeregt hat, im anderen Falle müßte die Wirkung ſofort nach Aufhören der Injektionen verpufft ſein.

Den erſten Weg in dieſer Hinſicht wieſen die Tierverſuche von Baniecki, Sigmund, Bachner, Hohlweg. Clauberg und Neumann, nach welchen man den Hypophyſenvorderlappen mit Follikelhormon beeinfluſſen kann. Hirſch-Hofmann hatte dargelegt, daß das Sexualhormon allein die Funktion eines ruhenden Ovars nicht anzuregen vermöge, daß es aber zur Proliferation der Gebärmutterſchleimhaut und zur Blutung daraus führen könne, ohne daß es ſich um echte Menſtruationsblutung handele. Dieſe Einengung erſchien fraglich, denn von den verſchiedenſten Autoren wurden Erfolge in der Behebung von Amenorrhoen mit Sexualhormon allein berichtet. Dieſer Widerſpruch findet in ſpäteren Erörterungen über die Zwiſchenſchaltung des Hypophyſenvorderlappens ſeine Erklärung (vergleiche unten).

Wagner wies darauf hin, daß ein ſo wieder zuſtande

gekommener Zyklus nur auf erneuter Tätigkeit der bis dahin nicht arbeitenden Ovarien beruhen könne; Erklärung hierfür wäre die Abſättigung eines antogoniſtiſchen Einfluſſes irgendeiner anderen inkretoriſchen Drüſe.

Vom Wirkungsmechanismus des Follikelhormons und des Hypophyſenvorderlappenhormons galt als erwieſen, daß beide ſtark hyperämiſierend auf Ovarium, Uterus und Vagina wirken. Gragert verſuchte nun bei Frauen mit ſekundärer Amenorrhoe oligo-hormonaler Ätiologie mit deutlicher Uterushypoplaſie, bei welchen alleinige Follikelhormontherapie keinen Erfolg gebracht hatte, daß HVL.-Hormon zur Therapie mit heranzuziehen als übergeordnetes Hormon. Er erreichte damit bei 5 Frauen nicht nur eine einmalige Blutung, ſondern es ließen ſich in regel- bezw. auch unregelmäßigen Abſtänden ſpontan wiederkehrende Menſtruationen von individuell verſchiedener Stärke und Dauer erzielen. Die ſyſtematiſche Therapie mit HVL-Hormon ſcheitert jedoch nach Laquer an den Präparaten mit zu wenig Einheiten.

Hohlweg ſtellte neue Verſuche mit hohen Follikelhormondoſen an und fand als regelmäßige Wirkung eine Vergrößerung des HVL. und regelmäßig ausgeſprochene Luteiniſierung. Wenn Adler ebenfalls über den Erfolg alleiniger Progynonbehandlung berichtet, obwohl dies mit der Theorie nicht ganz übereinſtimme, ſo, meint er, dürfe man doch nicht vergeſſen, daß man auch ſchon vor Entdeckung der ME mit alten, guten Ovarialpräparaten Erfolge erzielt habe (Agomensin, Ovariumpanhormon, Glandobolin). Er findet dafür zwei Erklärungen: entweder ſind die in Frage kommenden Präparate nicht rein oder ſie wirken auf dem Umweg über das Ovarium auf den HVL, ſodaß von dieſem aus die Luteiniſierung vorgenommen wird. Eine Beeinfluſſung des HVL durch Follikelhormon nimmt auch Clauberg an. Von weſentlicher Bedeutung beim unterwertigen Individuum ſcheint ihm außerdem die Konſtitution. Im Vordergrund ſteht oft die Störung des hormonalen Gleichgewichts in der Korrelation der geſamten endokrinen Drüſen. Wenn neben anderen Drüſen das Ovarium auch dysfunktioniert, tritt eine Erſchwerung des Krankheitsbildes ein, da die Allgemeinwirkung des ſonſt dauernd im Ovar erzeugten Follikelhormons mitwegfällt. Da hohe Dosen Follikelhormon den HVL bremſen (Clau-

berg), erfolgt also mit den Hormonen des Ovariums eine Beeinflussung des Ovars auf indirektem Wege über den HVL.

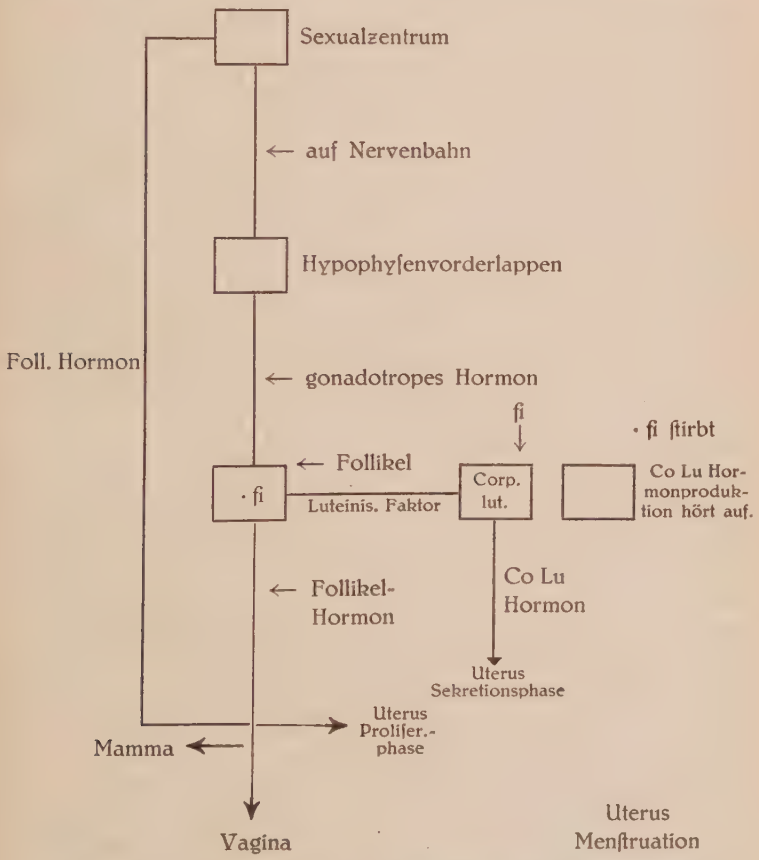
Noch weiter in dieser Hinsicht gehen die Forschungsergebnisse Butenandt's. Die Veränderungen der Kastrationshypophyse sind durch Zufuhr von Keimdrüsenhormonen zu behehen; die Kastrationshypophyse selbst produziert in erhöhtem Maße gonadotropes Hormon, also übergeordnetes Sexualhormon. Aus diesen beiden Tatsachen folgt, daß die Keimdrüsenhormone rückwirkend die Produktion von übergeordnetem Sexualhormon bremsen. Da die Rückwirkung der Keimdrüsenhormone nur auf die intakte, nicht aber auf die implantierte Hypophyse erfolgt, ist als wahrscheinlich auszunehmen, daß diese Steuerung nicht direkt, sondern über ein Sexualzentrum erfolgt, dessen Sitz wahrscheinlich im Mittelhirn anzunehmen ist. (Hohlweg und Junkmann). Bei Absinken des Keimdrüsenhormonspiegels regt das Sexualzentrum die Hypophyse auf dem Nervenwege an, bei steigendem Keimdrüsenhormonspiegel unterbleibt diese Anregung. Durch diese Wechselbeziehungen gewinnen wir Einblick in den Mechanismus des Menstruationscyclus bei der Frau.

Nebenstehend bringe ich eine Skizze von Prof. Schoeller, die das Zusammenwirken von Mittelhirn, Hypophyse, Ovarium und Uterus darstellt. In diesem Schema ist der Anschauung, daß der luteinisierende Reiz ebenfalls von der Hypophyse auf hormonalem Wege (Prolan B) ausgehen soll, die Ansicht Schoellers entgegengestellt, daß Bildung und Erhaltung des Corpus luteum dem Ei zugesprochen werden muß (Robert Meyer's Lehre „Primat des Eies").

Aus all diesen Erkenntnissen theoretischer und praktischer Art geht jedenfalls als sicher hervor, daß die cyclischen Vorgänge nur durch die beiden Sexualhormone, das Follikelhormon und das Corpus-luteum-Hormon, bedingt sind, und daß somit bei der nachhaltigen Rückwirkung des Progynon B oleosum auf die Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens die Progynonbehandlung keine Substitutionstherapie bedeutet, sondern wertvollste Stimulationstherapie darstellt.

Folgende Untersuchungen sollen einen weiteren Beitrag liefern zur Frage der Beeinflußbarkeit der ovariellen Hypofunktion, und zwar soll einerseits der Erfolg einer kombinierten Behandlung mit den von der Firma Schering-

Kahlbaum, Berlin, hergeſtellten Präparaten: dem Follikelhormon „Progynon“ und dem Corpus-luteum-Hormon „Proluton“ ſtudiert werden. Dieſer Behandlungsverſuch ſtellt eine Überprüfung bisheriger Arbeiten dar. Andererſeits ſoll die Frage beantwortet werden, ob hypoovarielle



Schema des weiblichen Zyklus (nach W. Schoeller).

Zuſtände durch Progynon allein zu beheben ſind, wie dies ſchon Kaufmann und Buſchbeck verſucht haben. Dieſe Möglichkeit hätte manchen Vorteil: die Patientinnen benötigten weniger Injektionen; vor allem wäre bei dem immer noch hohen Preis des Proluton der finanzielle Vorteil ganz erheblich.

Bevor ich über meine eigenen Behandlungsergebnisse berichte, möchte ich kurz umreißen, wie wir uns den normalen Cyclusablauf bei der Frau heute vorstellen.

Es ist das Verdienst Schröder's durch systematische Untersuchungen gezeigt zu haben, daß die Periodenblutungen lediglich den Abschluß eines auf die Befruchtung des Eies gerichteten Prozesses darstellen, und das die cyclischen Veränderungen der Gebärmutterschleimhaut im engsten Zusammenhang mit den Vorgängen im Ovar stehen. Das Zusammenspiel der Sexualhormone im weiblichen Organismus stellt man sich heute etwa folgendermaßen vor: Die Hypophyse, und zwar der Hypophysenvorderlappen, liefert zunächst das Follikelreifungshormon (Prolan A), unter dessen Einfluß der Follikel heranreift. Der wachsende Follikel erzeugt das eigentliche Follikelhormon (Sexualhormon), welches die ersten prämenstruellen Veränderungen der Uterusschleimhaut bewirkt: die sogenannte „Proliferation". Etwa in der Mitte des Intermenstruums erfolgt der Follikelsprung, nach Ansicht einiger Autoren unter dem Einfluß des ebenfalls in der Hypophyse gebildeten Prolan B. Es kommt nun zur Luteinisierung des Eibettes, zur Bildung des Corpus luteum. Unter dem Einfluß des Corpus-luteum-Hormons kommt es zu den hochprämenstruellen Veränderungen des Endometriums, zur Sekretionsphase. Tritt Schwangerschaft ein, so bleiben die vermehrte Produktion von Prolan B und Corpus-luteum-Hormon bestehen und die prägravide Schleimhaut geht in die eigentliche Schwangerschaftsdezidua über, bleibt jedoch die Eieinbettung aus, so bildet sich das Corpus luteum zurück, die Schleimhaut stößt sich ab — die Menstruation tritt ein.

Nun darf man sich aber nicht vorstellen, daß das Follikelhormon erst von der Pubertät ab im weiblichen Körper kreist: Schon Jahre vor der ersten Menstruation beginnend und bis zum Schlusse der Geschlechtsreife fortreichend, gelangt ein in der Stärke mehr oder weniger wechselnder Strom von Follikelhormon ins Blut, das in den zahlreichen kleinen Follikeln der Ovarien dauernd gebildet wird. Diese Funktion der Keimdrüsen bezeichnen wir nach Schröder als die vegetative Funktion, zum Unterschied von der die oben beschriebenen prämenstruellen Schleimhautveränderungen bewirkenden generativen Funktion. Diese vegetative Funktion bringt vom 8.—10. Lebensjahr an den in den

ersten Kindheitsjahren unverändert klein gebliebenen Uterus, sowie Tuben und Vagina, auch das äußere Genitale zum Wachstum und erhält bei dem herangereiften Weibe die Gebärmutter in ihrer Größe und ihrem Turgor. Sie ist also verantwortlich für die Entfaltung und Erhaltung des Uterus als Brutraum und als Gebärorgan. Unter ihrem Einfluß entwickelt sich aber auch das Becken zu der für die Geburt einzig günstigen, typisch weiblichen Form und Größe, entfalten sich die der einzig natürlichen Ernährung des neugeborenen Kindes dienenden Brustdrüsen.

Gestützt auf diesen Einblick in die wichtige Rolle des Follikelhormons liegt es nahe diesen als so bedeutungsvoll erkannten Faktor in unsere Therapie einführen und jeglichen Mangel an Follikelhormon durch Zufuhr eines, dem Follikelhormon auch chemisch gleichwertigen Präparates auszugleichen, wie es im Progynon zur Verfügung steht.

Das häufigste Anwendungsgebiet der Hormontherapie ist die Amenorrhoe; auch ich habe neben einigen Oligo-Hypomenorrhoen vor allem Amenorrhoen zu beeinflussen versucht, denn das Ausbleiben der Menstruation ist oft das augenfälligste und frühste Symptom gestörter Ovarialfunktion bezw. einer Störung des gesamten endokrinen Systems überhaupt. Und wenn auch die Wiederhervorrufung der Menstruation eigentlich nicht das Hauptziel der Behandlung darstellt, so ist sie doch der Indikator dafür, daß das endokrine Gleichgewicht im Organismus wiederhergestellt ist, besonders auch im Hinblick auf die Funktion der Hypophyse.

Das Behandlungsschema gestaltete sich bei Amenorrhoen fast durchwegs der Art, daß der betreffenden Patientin in den ersten 14 Tagen 5 mal 10000 oder 5 mal 50000 Internationale Benzoateinheiten des Progynon B oleosum intramuskulär injiziert wurden, abhängig von der Dauer der Amenorrhoe, dem Zeitpunkt der Menarche und der Stärke und Dauer der früheren Blutungen. Aus den verschiedenen derartigen Angaben suchte ich mir zusammen mit dem Gesamteindruck, den die Frau bot und nach Ausschluß endokriner Störungen anderen Ortes, ein ungefähres Bild von ihrem Hormonhaushalt zu machen und danach richtete ich mich mit der Höhe der verabreichten Hormondosen. Während der nächsten 14 Tage wurde nun abgewartet, ob nach dieser Zeit ein wenn auch geringer Blutabgang ans den Genitalien eintrat. War dies der Fall, so

bekam die Frau nach Aufhören der Blutung wieder 14 Tage lang die betreffende Progynondosis, mit welcher ich dann je nach Erfolg bei jeder neuen Kur ein wenig zurückging und zwar dann, wenn die eintretende Periode an Regelmäßigkeit, Dauer und Stärke sich einer normalen immer mehr anglich. Trat jedoch nach 2 mal 14-tägiger Progynonbehandlung und dazwischen liegender 14-tägiger Pause keine Blutung ein, so schien mir dies auf noch größere Minderwertigkeit hinzudeuten, derart, daß die Progynongaben nicht imstande waren Luteinisierung des gesprungenen Follikels hervorzurufen. Dann verabreichte ich vom 17. bis 21. Tag je eine Injektion von Proluton und versuchte hier mit möglichst niedrigen Dosen auszukommen. Meist hatte diese kombinierte Behandlung dann den Erfolg, daß ich beim nächsten Cyclus mit Progynon allein auskam.

Bei Oligo- und Hypomenorrhoen kann man schlecht schematisieren, jeder Fall weicht in irgendeiner Hinsicht vom anderen ab. Jedenfalls versuchte ich hier immer mit kleineren Mengen und mit Progynon allein auszukommen. Ich richtete mich in diesen Fällen immer nach den geklagten Beschwerden wie Kopfweh, Augenflimmern, Erbrechen und Kreuzschmerzen. Vor allem war ich darauf bedacht den vorhandenen Cyclus in der Regelmäßigkeit des Ablaufs nicht zu stören und gab Progynon immer nur in der ersten Cyclushälfte. Während ich verschiedene Patientinnen mehrere Monate hindurch behandeln konnte und so auch den entsprechenden Erfolg buchen kann, war es mir leider bei anderen nur möglich einen Cyclus zu beeinflussen. Die betreffenden Frauen waren meist Selbstzahlerinnen von auswärts, die während einer 4-wöchigen Wärmebehandlung auf Station der Progynontherapie sehr zugänglich waren, dann aber Kosten und Reisebeschwerden scheuten und nicht wiederkamen.

Amenorrhoische Patientinnen.

1. Pat. H., 21 jähriges Mädchen von kleinem, ziemlich kräftigen Körperbau. Starker Fettansatz, blasse Haut, Lippenbärtchen.

Anamneſe: Menarche mit 15 Jahren, regelmäßige Blutung alle 4 Wochen 4—5 Tage dauernd, ziemlich ſtark, ohne beſondere Beſchwerden. Seit Mai 1934 Blutungen ausgeblieben, ſeitdem dauerndes Druckgefühl im Leib und Stechen in der Rückengegend. Zeitweiſe ſtarkes Erbrechen. Obſtipation.

Gynäkologiſcher Befund: Vagina eng, Portio ſchlanker, virgineller Zapfen. Muttermund grübchenförmig, ſieht nach unten. Uterus in Streckhaltung, leicht anteflektiert, dextrovertiert, fixiert. Linke Adnexe anſcheinend frei. Rechte Adnexe zu einem kleinhühnereigroßen Tumor verbacken, druckempfindlich. Das rechte Parametrium iſt geſchrumpft, links weich.

Diagnoſe: Alte Adnexitis, sekundäre Amenorrhoe.

Behandlung: Neben ſonſtiger konſervativer Behandlung

21. 10. 1935 Injektion von 50000 IBE. Progynon B oleosum,
24. 10. 1935 „ „ 50000 „ „ „
28. 10. 1935 „ „ 50000 „ „ „
29. 10. 1935 Unterſuchung: rechts über daumendicker, etwas geſchlängelter Tuboovarialtumor, der kaum noch druckempfindlich iſt.
31. 10. 1935 Injektion von 50000 IBE. Progynon B, oleosum,
9. 11. 1935 „ „ 50000 „ „ „
12. 11. 1935 Tumor nicht mehr zu taſten.
18. 11. 1935 Geringe Blutung aus der Vagina, wegen deren Geringfügigkeit weiterhin am
19. 11. 1935 Injektion von 50000 IBE. Progynon B oleosum.
Am 23. 11. 1935 abends wieder geringer Blutabgang.
Am 26. 11. 1935 tritt ſtarkes Naſenbluten auf.
Am 28. 11. 1935 Luteogantabletten, abends Einſetzen einer ordentlichen Blutung. Der erſte Blutabgang trat am 28. Tag nach der erſten Progynoninjektion ein.

Ergebnis: Nach 1½jähriger Blutungspauſe tritt erſtmalig wieder eine, wenn auch etwas verzögerte Blutung aus der Gebärmutter auf, das dauernde Druckgefühl im Leib und Rückenſtechen iſt während der Behandlung verſchwunden, kein Erbrechen mehr. Die Patientin drängt nach

dieſem Erfolg nach Hauſe entlaſſen zu werden, deshalb iſt keine weitere Progynonbehandlung möglich.

2. Pat. Kü., 32jährige adipöſe Frau. Seit 1929 verheiratet.

Anamneſe: Menarche mit 14½ Jahren. Blutungen meiſt regelmäßig, alle 4 Wochen, 4—5 Tage dauernd, mittelſtark. Seit der Verheiratung waren die Blutungen im Intervall immer regelmäßig. Es kam aber vor, daß einmal im Jahr eine Pauſe von 6 Wochen eintrat. Keine Schmerzen. Seit Sept. 1933 blieb die Regel ganz aus, keine Unterleibsſchmerzen, kein Ausfluß. Vor 6 Wochen im Geſicht Furunkel, jetzt einen zweiten.

Gynäkologiſcher Befund: Vulva geſchloſſen, Nullipara deflorata, Vagina eng, nicht beſonders lang. Portio virgineller Zapfen. Muttermund geſchloſſen, grübchenförmig, ſieht etwas nach vorn. Corpus uteri knapp kaſtaniengroß, etwas anteflektiert. Rechts im Douglas etwas ſchmerzhafte Reſiſtenz, möglicherweiſe Ovar. Linke Adnexe frei.

Pertubatio: Links nicht ſichere Durchtrittsgeräuſche, rechts ſichere D.

Diagnoſe: Sterilität bei Hypoplasia genitalis, ſekundäre Amenorrhoe, alte Adnexitis.

Abrasio am 6. 7. 1934. Sondenlänge 6 cm, geht nach vorne, Dilatation bis Hegar 8. Cavum nicht beſonders weit. Kaum Schleimhaut zu gewinnen. Mikroſkopiſcher Befund: kleine Bröckel ruhender Schleimhaut. Nur Epithelbänder, einzelne Drüſen.

Hormonbehandlung mit Progynon B oleosum:
1., 4., 8. und 15. 7. 1934 je 50000 IBE.
21., 22., 23. und 24. 7. 1934 je 2 KE. Lutren.

Am 29. 7. 1934 beginnt Pat. leicht zu bluten, alſo am 28. Tag nach der erſten Progynoninjektion.

In den nächſten Tagen wird die Blutung ſtärker und dauert bis zum 1. 8. 1934 an. Sondenlänge des Uterus jetzt 6½ cm.

Ergebnis: Normal ſtarke Blutung aus dem Uterus zum richtigen Termin ohne Beſchwerden. Geringes Wachstum des Uterus.

3. Pat. St., Erbhofbäuerin, 34jährige, mittelgroße, kräftige Frau, mit frischen roten Wangen und Lippenbärtchen.

Anamnese: Menarche mit 15—16 Jahren. Blutungen unregelmäßig, alle 3—6 Wochen, 5—8 Tage dauernd. Seit 1926 verheiratet. Hat 3 Spontangeburten und 2 Aborte durchgemacht. Seit der letzten Geburt im Mai 1934, also seit 1¾ Jahren keine Regelblutung mehr, manchmal rheumatische Schmerzen im rechten Oberschenkel und Hüftgelenk, sowie im linken Arm.

Gynäkologischer Befund am 2. 1. 1936: Vorderer und hinterer mäßiger Descensus vaginae. Pseudoerosio an der hinteren Muttermundslippe. Portio sehr klein. Uterus gestreckt, sehr klein, retrovertiert. Rechts sehr kleines Ovar, deutlich herauszutasten.

Diagnose: Sekundäre Amenorrhoe nach Partus.

Behandlung: mit Progynon B oleosum am 3., 6., 9., 12. und 15. 1. 1936 je 50000 I.B.E., am 20., 21., 22. und 23. 1. 1936 je 2 KE. Proluton.

Am Nachmittag des 24. 1. 1936 tritt eine Blutung ein und hält in mittlerer Stärke 4½ Tage bis zum 28. 1. 1936 an.

Entlassungsbefund am 30. 1. 1936: Pseudoerosion ziemlich abgeheilt. Portio mäßig umfänglich, Muttermund für Fingerkuppe durchgängig. Uterus antevertiert, ganz leicht anteflektiert. Corpus uteri knapp hühnereigroß. Rechtes Ovar klein, isoliert zu tasten. Linkes Parametrium etwas gespannt.

Ergebnis: Eintritt einer normalen Blutung ohne Beschwerden, Wachstum des hypoplastischen Uterus.

Die Patientin ist damit einverstanden, von auswärts zu kommen und sich ambulant Progynon spritzen zu lassen, um den regelmäßigen Menstruationszyklus wieder in Gang zu bringen.

Am 30. 1. und 1., 5., 9., 12. Febr. 1936 je 50000 IBE. Progynon B ol. Daraufhin nach 3wöchentlichen Blutungsintervall vom 18.—23. Febr. mittelstarke Blutung ohne Beschwerden.

Nun Zurückgehen der Dosierung auf je 50000 IBE am

26. 2. und 1., 2., 3., außerdem 30 Dragées à 1000 IE. verordnet in den erſten 14 Tagen zu nehmen.

Nach 3 Wochen blutet Patientin vom 11.—16. 3. mittelſtark. Am 19. 3. 1936 noch einmal 50000 Progynon B oleos und Dragées.

Nach 3 Wochen berichtet Patientin wieder eine normale Blutung vom 2.—7. 4. 1936.

Weitere Behandlung erſcheint nun nicht mehr nötig. Patientin ſchreibt einige Male ſehr dankbar, daß ihre Regel wieder völlig in Ordnung ſei und die Blutung in normaler Stärke zum erwarteten Zeitpunkt einträten. Außerdem ſeien die früher geklagten Gelenkbeſchwerden wie weggeblaſen.

Ergebnis: Spontane Regulierung des Zyklus ohne weitere Hormonzufuhr.

4. Pat. K., 24jährige, ziemlich kleine Frau von ſchwächlicher Konſtitution und blaſſer Hautfarbe.

Anamneſe: Menarche mit 16 Jahren, Menses immer regelmäßig alle 4 Wochen, aber nur ſchwache 2—3 tägige Blutung bis 1932. Im erſten halben Jahre 1933 noch eine normale Blutung, dann wurden dieſe immer unregelmäßiger und ſchwächer. Manchmal hatte Patientin Wallungen.

Befund: Vagina mittelweit, Portio ſchlanker Zapfen, Mm. grübchenförmig, geſchloſſen, ſieht nach hinten. Uterus anteflektiert, klein, fingergliedgroß, von glatter Oberfläche, derber Konſiſtenz und guter Beweglichkeit. Adnexe und Parametrien beiderſeits palpatoriſch frei.

Diagnoſe: Sekundäre Amenorrhoe, Hypoplasia uteri.

Behandlung: im Jahre 1933 ſtationäre Behandlung mit Ovarium-Panhormon und Agomensininjektionen.

Weiterhin keine Blutung und kleiner, hypoplaſtiſcher Uterus. Als 1934 noch keine Beſſerung des Zuſtandes eingetreten iſt, erſtmalig Progynonkur. Injektionen von je 10000 IBE. am 3., 6., 9., 16., 20., 23. und 30. Juni 1934. Daraufhin zeigt ſich am 30. 6. 1934 Blutabgang aus dem Uterus, der 3½ Tage anhielt. In der folgenden Woche noch einmal 3tägige Blutung, darnach erſcheint Patientin nicht mehr.

Am 9. 9. 1935 kommt ſie erneut in die Sprechſtunde

mit der Angabe ſeit der damaligen Blutung 1934 keine mehr gehabt zu haben. Sie klagt über Kreuzſchmerzen bei Anſtrengungen und Jucken am ganzen Körper.

Befund im weſentlichen unverändert, hingegen erſcheint der Uterus, der letzthin kleinfingergliedgroß war, größer, jetzt taubeneigroß.

Patientin wird jetzt regelmäßig mit Progynon behandelt. Injektionen von je 10000 IBE Progynon Boleos. am 7., 11., 14., 18., 21., 25., 28., 11., 2. und 5. 12. 1935. Am 6. 12. Corpus luteum Hormon 2 KE.

Daraufhin vom 10.—14. 12. 1935 ausgiebige Blutung der Patientin bei ſonſtigem Wohlbefinden. Es werden 4 Wochen abgewartet, ob ſpontan Mitte Januar 1936 eine Blutung eintritt. Dies iſt nicht der Fall. Patientin klagt um dieſe Zeit über Müdigkeit, wird erneut mit Progynon geſpritzt. Auf 8 mal 10000 IBE. vom 16.—31. Januar blutet Patientin vom 8.—10. 2. in normaler Stärke und hat keinerlei Beſchwerden zu klagen. Zurückgehen mit der Doſierung auf 3 mal 10000 IBE. vom 21.—26. 2. mit dem Erfolg, daß Patientin am 5. 3. eine 1 tägige Blutung hat. Dies zeigte mir, daß ich etwas zu wenig Hormon gegeben hatte. Beim nächſten Mal insgeſamt 5 mal 10000 IBE. vom 10.—18. 3. Danach blutet Patientin normal vom 27.—30. 3. Weiterhin auf 4 mal 10000 IBE. vom 1.—8. 4. 1936 normale, ſchmerzloſe Blutung vom 16.—19. 4. 1936, auf 3 mal 10000 IBE. vom 22.—29. 4. 1936 Blutung vom 7.—9. 5., auf wieder 3 mal 10000 IBE. Blutung vom 28.—30. 5., auf weitere 3 Injektionen zu 10000 IBE. vom 8.—12. 6. blutet Patientin regelmäßig zum rechten Termin weiter und ſpontan in dieſer Art bis heute. Dabei ſind die Blutungen von normaler Stärke und Dauer und vollkommen ſchmerzlos. Außerdem ſind die läſtigen Kreuzſchmerzen und das Hautjucken vollkommen verſchwunden.

Ergebnis: Die ſchwächliche, leicht kränkelnde Patientin, deren hartnäckige Amenorrhoe durch keine Mittel zu beheben war, iſt durch Progynonkuren wieder vollwertige Frau mit ſpontanen periodiſchen Blutungen geworden und befindet ſich jetzt in gutem körperlichen Geſamtzuſtand.

5. Pat. E., 23jähriges kräftiges, etwas dickliches Mädchen mit gesunder roter Hautfarbe.

Anamnese: Menarche mit 15 Jahren, Blutung alle 4 Wochen regelmäßig, 5 Tage lang, ziemlich stark. Letzte Blutung vor einem Jahr am 8. 1. 1935. Patientin klagt über Übelkeit. Keine Geburt, kein Abgang. Keine Beschwerden im Unterleib. Stuhlgang angehalten.

Gynäkologischer Befund: Vagina eng, kleine Portio, Uterus kaum fingergliedgroß, finistroponiert.

Diagnose: Hypoplasie, sekundäre Amenorrhoe.

Hormonbehandlung mit Progynon B oleosum. Injektionen zu 10000 IBE. am 6., 9., 12., 15., 13. 1. 1936. Am 23. 1. 2 KE. Proluton.

Nachmittags setzt am 23. 1. Blutung ein und dauert bis 26. 1. an.

In den nächsten 4 Wochen versäumt Patientin leider die Behandlung und blutet daher auch nicht. Sie kommt dann im Februar wieder und erhält am 25., 28. 2., 2., 5., 9. 3. je 10000 IBE. und blutet daraufhin vom 17.—20. 3. 1936 in normaler Stärke und ohne Beschwerden. Am 24., 27. 3. und 1. 4. 1936 je 10000 IBE. und daraufhin normale Blutung vom 9.—12. 4. 1936. Am 16. 4. einmal 50000 IBE., Blutung vom 5.—8. 4. in gewohnter Stärke. Dann am 11., 13., 16., 18. 5. je 10000 IBE. Progynon, Blutung Anfang Juni ohne jede Beschwerden. Patientin blutet seitdem spontan weiter in regelmäßigen 3½ wöchigen Intervallen und fühlt sich sehr wohl in jeder Hinsicht.

Ergebnis: Hervorrufen spontaner Regelblutungen nach mehrmonatiger Progynonbehandlung. Keine Übelkeit mehr.

6. Pat. Schm., ziemlich kleine, ganz kräftige junge Frau in guten Ernährungszustand und gesundem Aussehen. 32 Jahre alt.

Anamnese: Menarche mit 15 Jahren, Blutung regelmäßig alle 28 Tage 4 Tage lang anhaltend, ohne Beschwerden. 1930 hatte sie eine Spontangeburt, 7 Wochen danach blutete sie wieder und von nun ab alle 3 Wochen regelmäßig und ohne Beschwerden, aber stärker und 6 bis 7 Tage lang. Im Juli und August 1932 Blutungspause, dann

blutete ſie wieder regelmäßig alle 4 Wochen bis zum Frühjahr 1933. Doch litt ſie vom Herbſt 1932 bis Sommer 1933 an weißem Ausfluß. Seit Frühjahr 1933 blutet Patientin überhaupt nicht mehr, nur eine ſchwache Blutung im Herbſt 1933, ſeitdem endgültig amenorrhoiſch. In den Jahren 1932 bis 1934 litt Patientin oft an ſtarken Kopfſchmerzen und Schwindelgefühl. Alle 4 Wochen verſpürte ſie leichte krampfartige Schmerzen im Unterleib, ſodaß ſie immer meinte, die Regel müſſe kommen, iſt jedoch nie eingetreten.

Gynäkologiſcher Befund: Äußeres Genitale normal, Portio ſteht mittelhoch, ſchlank, Mm. quergeſpalten, ſieht nach vorne unten. Uterus retrovertiert, anſcheinend etwas retroflektiert. Corpus klein, aber in ſeiner ganzen Größe herauszutaſten. Im linken Parametrium alte Narbenzüge.

Diagnoſe: Sekundäre Amenorrhoe.

Behandlung: Patientin erhält auf Station Hormonbehandlung, kombiniert mit einer Wärmebehandlung. Am 18., 23., 28. 12. 1925, 2. und 4. 1. 1936 Injektionen von je 50000 IBE. Progynon B oleosum. Am 8., 9. und 10. 1. 1936 je 2 KE. Proluton. Hierauf reagiert Patientin mit heftigem Naſenbluten, was ſie ſonſt nicht gekannt hat. Am 28. 1. 1936 erneut 50000 IBE. Progynon B oleosum, Patientin will jetzt ambulant zur Behandlung kommen und erhält noch 30 Dragées à 1000 IE. zum Einnehmen. Am 2., 5., 9. und 12. 3. weitere Spritzen von der alten Doſierung. Daraufhin berichtet die früher ganz verzweifelte Patientin, daß ſie am 20. 2. 1936 einen Tag ganz richtig geblutet habe.

Auf neuerliche Injektionen am 26. 2. von 10000 IBE., am 2., 5. 3. von je 50000 IBE. Progynon und 30 Dragées à 1000 IE. bekommt Patientin nach Ablauf von 3 Wochen eine normale 4tägige Blutung vom 12.—15. 3. 1936. Wegen momentanen Mangels an 50000 IBE. erhält Patientin in neuer Kur nur 2mal je 10000 IBE. am 17. u. 20. 3. und kann ſich nun nach dieſem ſchönen Blutungserfolg nicht mehr entſchließen, die Bahnfahrt öfter zu machen. So bekommt ſie natürlich zu wenig Hormoneinheiten und die Folge iſt, daß ſie in dem nächſten Brief klagt nicht mehr geblutet zu haben.

Auf zugeſchickte Dragées à 1000 IE. und 2000 ME. ebenfalls kein Erfolg. Am 26. 5. erſcheint Patientin wieder tieftraurig bei mir und möchte von neuem behandelt werden, kann jedoch nicht ſo oft, wie es unumgänglich nötig wäre zum Injizieren kommen. Hierauf gab ich ihr 5 mal 50 000 IBE. Progynon mit nebſt Anweiſung zum Spritzen für die Gemeindeſchweſter. Danach meldet mir Patientin, daß ſie wieder Naſenbluten gehabt habe. Dies war für mich ein Zeichen, daß der ganze ſchöne Blutungserfolg, den ich gehabt hatte, wieder rückgängig geworden war und man wieder von vorne anfangen mußte. Jedoch war mir die Behandlung draußen ohne jede ärztliche Kontrolle zu gefährlich, zum regelmäßigen Herfahren konnte ſich die in nicht gerade guten pekuniären Verhältniſſen lebende Frau wegen vieler dringender landwirtſchaftlicher Arbeiten nicht entſchließen und ſo unterblieb alles. Erſt jetzt geht Patientin mit neuem Eifer an die Behebung ihrer Erkrankung und ich beginne eben mit einer neuen Hormonbehandlung, zu welcher die Frau eifrig und regelmäßig kommen will.

Ergebnis: Nach genügenden Progynongaben gelang es mir bei der ſehr peſſimiſtiſchen Patientin eine normale Blutung herbeizuführen, die unbedingt notwendige Weiterbehandlung bis zum vollen Erfolg, dem Auftreten ſpontaner Regelblutungen, war aus äußeren Umſtänden nicht durchzuführen, wird jedoch jetzt erneut in Angriff genommen.

Auf 5 mal 50 000 IBE. Progynon B oleosum und 4 mal 0,5 mg Proluton hat Patientin 4 Wochen nach der erſten Injektion 1 Tag mittelſtark geblutet. Die Behandlung geht weiter.

7. Pat. Sa., ſehr kräftiges Mädchen mit ſtarker Adipositas, aber von friſchem, geſunden Ausſehen. 27 Jahre alt.

Anamneſe: Menarche mit 14 Jahren, Blutung anfangs ſehr ſtark, immer regelmäßig, in Zwiſchenräumen von 14 Tagen bis 10 Wochen, 8 Tage lang, dabei etwas Rückenſchmerzen. Seit Februar 1933 keine Blutung mehr. Da Behandlung mit Preloban, Agomensin und Diathermie bisher erfolglos, Aufnahme zur ſtationären Behandlung. In den letzten 1½ Jahren hat Patientin ungefähr 40 Pfund zugenommen.

Gynäkologiſcher Befund: Linea alba beſonders unterhalb des Nabels behaart. Behaarung des Mons greift bis auf die Analgegend über. Vagina mittelweit, Portio virgineller Zapfen, Mm. geſchloſſenes Grübchen. Uteruskörper derb, retroflektiert, gut kaſtaniengroß.

Abrasio: Sonde 7 geht nach hinten, Wände mäßig derb, glatt faſt keine Schleimhaut. Mikroſkopiſcher Befund: Ruhende Schleimhaut.

Diagnoſe: Sekundäre Amenorrhoe, bei Hypoplasia genitalis. Hyperthyreoidismus, Anzeichen eines Habitus virilis. Retroflexio uteri.

Behandlung: Vom 8.—22. 5. 1934 5 Injektionen von je 50 000 IBE. Progynon oleosum, vom 26.—30. 5. Corpus luteum. Am 31. 5. tritt in der Nacht eine Blutung ein. Nach vorſichtiger Dilatation des ſtark kontrahierten inneren Muttermundes (ohne Narkoſe) wird mit einem Kürettenſtrich ein kleines Schleimhautfetzchen zur Unterſuchung entfernt Sondenlänge jetzt 8.

Es iſt alſo durch die Hormonbehandlung nicht nur zum Auftreten einer Blutung, ſondern auch zu einem deutlichen Uteruswachstum gekommen.

Am 5. 6. 1934 Schluß der 5tägigen Blutung (12 Binden). Am 6. 6. erhält Patientin noch einmal 50 000 IBE. zur Anregung des Schleimhautwachstums, dann wird die Behandlung leider abgebrochen.

Im Januar 1936 kommt Patientin zu mir mit neuerlichen Klagen, daß ſie nicht blute. Ich beginne mit einer neuen Progynonkur. Injektionen von je 50 000 IBE. am 27. u. 30. 1. 1936, 2., 5. u. 9. 2. 1936. Daraufhin blutet ſie prompt vom 17.—23. 2. 1936 ohne Beſchwerden. Auf je 50 000 IBE. Progynon, am 27. 2. u. 2., 6., 3. 1936 normale Blutung vom 16.—20. 3. Am 1. 4. 50 000 IBE. Progynon, darauf blutet Patientin vom 8.—11. 4. ohne Beſchwerden ganz normal. Nun verſäumt ſie einmal die Behandlung und blutet nicht ſpontan, ein Zeichen dafür, daß ihr Hormonſpiegel noch nicht die nötige Höhe erreicht hat. Auf neuerliche je 50 000 IBE. am 19., 22. u. 25. 5., Blutung in alter Stärke vom 3.—9. 6. Am 15. u. 17. 6. je 50 000 IBE.

Blutung vom 1.—5. 7., dann Ende Juli 1936 auf einmal 50000 IBE. und vom 24.—28. 8. auf einmal 50000 IBE. normal ohne Schmerzen geblutet. Seitdem ſpontan regelmäßige Blutungen. Außerdem iſt Patientin dünner geworden (Gewichtsabnahme) und fühlt ſich viel wohler als früher.

Ergebnis: Durch ſyſtematiſch durchgeführte Progynonbehandlung Auftreten ſpontaner Regelblutungen, Wohlbefinden und Gewichtsabnahme der adipöſen Patientin.

8. Pat. Por., kleine nervöſe Frau, 26 jährig, mit vermehrtem Fettpolſter.

Anamneſe: Menarche mit 15 Jahren, Blutung immer regelmäßig alle 28 Tage, 3—4 Tage dauernd, wenig Blutverluſt, mit geringen Schmerzen verbunden. Im Januar 1933 machte ſie einen kriminellen Abort durch, ſeitdem keine Blutung mehr aufgetreten. Alle 4 Wochen bekommt Patientin ſtark ziehende Schmerzen im Kreuz, die 3—4 Tage anhalten, gleichzeitig tritt geblicher Ausfluß auf. Außerdem treten in dieſer Zeit ſtarke Kopfſchmerzen auf. Patientin leidet unter Verſtopfung.

Gynäkologiſcher Befund: Bauchdecken ſtraff, ziemlich fettreich, ganzer Unterleib druckempfindlich, keine Reſiſtenzen taſtbar. Vulva klafft etwas, Scheideneingang weit, leichte Senkung der vorderen Vaginalwand. Vagina weit, Portio zapfenförmig, Mm. geſchloſſener Querſpalt, ſieht nach vorne. Uterus anteflektiert, druckempfindlich, etwas weich, von normaler Größe. Portiooberfläche glatt, etwas weißlicher Fluor. An der Grenze der hinteren Muttermundslippe zum hinteren Scheidengewölbe befindet ſich ein Narbenſtrang. Douglas verkürzt und druckempfindlich. Linkes Parametrium ſtrangförmig verkürzt beſonders im vorderen Drittel. Ligg. sacrouterin. verkürzt und druckempfindlich.

Grundumſatzbeſtimmung, welche wegen des nervöſen Weſens der Patientin vorgenommen wird, ergibt einen etwas erhöhten Wert von + 13%.

Diagnoſe: Sekundäre Amenorrhoe nach kriminellen Abort.

Behandlung: Patientin wird auf Station verlegt und es wird darangegangen mit Progynon B oleos. die atro-

phiſche Schleimhaut des Uterus wieder aufzubauen. Je 1000 IBE. werden am 6., 8., 10., 12., 14., 16., 18., 2. 1936 intramuſkulär injiziert. Am 20. 2. 1936 50000 IBE., dann abwarten, ob Patientin auf dieſe Therapie mit einer Blutung antwortet. Nachdem ich 4 Wochen bis zum 4. 3. 1936 gewartet habe, ohne daß dieſe eintritt, führe ich weiter Progynon zu, kombiniere aber dieſen mir komplizierter erſcheinenden Fall mit Proluton in der Art, daß ich am 4., 7. und 10. 3. je 50000, am 13. und 16. 3. je 10000 IBE. Progynon B oleos. und am 23., 24., und am 25. 3. 1936 je 20 KE. Proluton gebe. Auf dieſe energiſche Behandlung tritt Anfang April eine ſehr ſtarke, über 8 Tage anhaltende Blutung ein, bei welcher ſich die an und für ſich empfindliche Patientin ſehr abgeſchlagen und müde fühlt. Dieſe Erſcheinungen geben ſich jedoch wieder und Patientin hat jetzt ohne jede weitere Hormon- oder ſonſtige Behandlung in jeden Monat ihre regelmäßige, normal ſtarke Menſtruation ohne jegliche Beſchwerden.

Ergebnis: Auf kombiniertem Progynon-Proluton Behandlung Auftreten einer ſtarken Blutung und ſeitdem regelmäßige ſpontane Menſtruationsblutungen. Patientin fühlt ſich auch ruhiger und iſt nicht mehr ſo aufgeregt, keine Kopfſchmerzen mehr.

9. Pat. Fu., ſeit 1928 verheiratete 27 jährige Patientin.

Anamneſe: Menarche mit 15 Jahren, Menſes alle 28—30 Tage, manchmal auch 4 oder 5 Tage darüber, mittlerer Blutverluſt mit ziemlichen Schmerzen verbunden. 1928 und 1929 2 normale Geburten, 1934 Fehlgeburt im 3.—4. Monat, Patientin wurde ausgeſchabt und war nach 5 Tagen wieder hergeſtellt. Nun kommt ſie mit der Angabe, daß ſie ſeit dieſem Abort 1934 nur einmal im September 1935 3—4 Tage mittelſtark geblutet habe, von da ab traten zeitweiſe Kreuzſchmerzen auf, die in beiden Leiſtengegenden ausſtrahlen. Außerdem habe ſie ſeit der Fehlgeburt an Gewicht ſtark zugenommen, leide hie und da an Schwindelanfällen und von Zeit zu Zeit unter ſtarkem Haarausfall.

Gynäkologiſcher Befund: Reichliche Adipoſitas Leib weich. Vagina mittelweit, Portio klobig, Mm. quergeſpalten,

für Fingerkuppe einlegbar. Uterus retroponiert, Uteruskörper anscheinend retroflektiert, aber durch die reichliche Adipositas nur sehr schwer herauszutasten. Portio besonders an der unteren Muttermundslippe etwas livide, etwas vermehrte Absonderung. Adnexe o. B., Parametrien frei.

Eine Kontrolluntersuchung in Narkose ergibt einen retroflektierten Uterus, welcher nicht vergrößert ist.

Die Gasstoffwechseluntersuchung ergibt eine Abweichung von + 21%.

Diagnose: Sekundäre Amenorrhoe seit Juni 1934 (Abort mit nachfolgender Ausschabung) mit einer Blutung im September 1935.

Behandlung: Am 11. und 14. 4. 1936 Injektionen von je 50000 IBE. Progynon B oleos. Am 16. zeigt sich ein geringfügiger Blutabgang. Vom 17. 4. ab täglich 2 Dragees à 2000 ME. Progynon und 3 Tabletten Preloban. Nachdem sich am 18. 4. wieder etwas Blut zeigt, tritt am 19. 4. eine normale Blutung ein, welche 5 Tage anhält.

Ergebnis: Normale Blutung auf Progynoninjektionen hin. Der verhältnismäßig rasche Erfolg ist wahrscheinlich durch die nicht lange dauernde Amenorrhoe zu erklären.

Seit der Behandlung spontane Menses.

10. Pat. Schä., mittelgroße 25 jährige Patientin von gutem Kräfte- und Ernährungszustand.

Anamnese: Menarche mit 16 Jahren, Blutung alle 4 Wochen, 4—5 Tage dauernd, aber sehr schwach, letzte am 14. 5. 1930. Nach einem Jahr nur einmal geringer Blutabgang. Patientin kommt jetzt, nachdem sie 6 Jahr nicht geblutet hat und klagt über Hitze im Kopf, Magenbeschwerden und rheumatische Schmerzen. Stuhlgang und Wasserlassen in Ordnung.

Gynäkologischer Befund: Straffe Bauchdecken nicht druckschmerzhaft, erbsengroße Leistendrüsen beiderseits, Druckschmerzhaftigkeit in der Magengegend. Vagina kurz, Portio tief, mehr nach links gerichtet, etwas nach links verzogen. Uterus ganz klein, anteflektiert, Parametrien und Adnexe frei.

Dianose: 6 Jahre bestehende sekundäre Amenorrhoe, Hypoplasie.

Behandlung: Hormonbehandlung mit großen Mengen, und zwar Injektionen von je 50000 IBE. Progynon B oleos. am 18., 21., 24., 27. u. 30. 7., am 1., 4., 7. u. 10. 8. 1936. Durch diese Dosis von insgesamt 450000 IBE. Progynon gelingt es den während der 6 Jahre atrophisch gewordenen Uterus zum Wachsen zu bringen und außerdem seine Schleimhaut in Funktion zu setzen. Am 15. 8. hat Patientin eine normal starke, 3 Tage dauernde Blutung bis zum 18. 8. Nach zwei weiteren Injektionen am 19. und 26. 8. kommt Patientin nicht mehr zur Behandlung und ist auch nicht mehr zu erreichen, da sie von auswärts ist.

Ergebnis: Nach 6jähriger Amenorrhoe durch alleinige Progynonzufuhr normale Menstruation, gleichzeitig führte die Hormonbehandlung zum Wachtum des sehr geschrumpften Uterus.

11. Pat. Neu., mittelgroße, ziemlich kräftige Frau, 23 Jahre alt.

Anamnese: Nach einer normalen Geburt am 11. 5. 1934 wurde bei ihr wegen Placentarretention und nachfolgender profuser lebensbedrohender Blutung eine Abrasio nötig. Am 13. 11. 1934 kommt Patientin in die Sprechstunde, da sie seitdem nicht wieder geblutet hat.

Befund vom 13. 11. 1934: Vagina weit, Portio kleiner Zapfen, Mm. grübchenförmig, sieht nach unten. Uterus klein, daumenendgliedgroß, anteflektiert, Adnexe und Parametrien frei Verordnung: Prelobantablettn.

Diagnose: Sekundäre Amenorrhoe post partum.

Am 18. 1. 1935 kommt Patientin erneut mit der Klage, daß sie immer noch nicht blute und außerdem bemerke, daß sie dicker werde.

Verordnung: Agomensintabletten.

Als auch daraufhin bis 5. 2. 1935, also dreiviertel Jahr nach der Niederkunft noch keine Regelblutung eingetreten ist, wird eine energische Hormonbehandlung vorgenommen. Anweisung an ihren Arzt von auswärts der Frau Progynon B oleos. in hohen Dosen zu injizieren.

Am 23. 4. 1936 erscheint Patientin neuerlich, aber unter wesentlich veränderten Umständen: auf die Progynonbe-

handlung hin habe sie in, wenn auch etwas unregelmäßigen Abständen ihre normale Periode bekommen. Die letzte sei im Dez. 1935 gewesen, seitdem fühle sie sich schwanger!

Gynäkologischer Befund: Bauchdecken sehr schlaff, handtellergroße Nabelhernie, Vagina ziemlich weit. Uterus anteflektiert, ungefähr kleinkindskopfgroß. Portio livide verfärbt.

Diagnose: Gravidität mens. 3—4.

Befund vom 19. 9. 1936: gravider Uterus liegt in der großen Bauchhernie, Herztöne rechts vom Nabel, rein. Kopf beweglich überm Beckeneingang, starke Kindsbewegungen. Niederkunft in ungefähr 14 Tagen.

Ergebnis: Spontane Geburt eines kräftigen Knaben am 6. Oktober 1936.

Oligo-Hypomenorrhoische Patientinnen.

12. Pat. He., 24jährige Landwirtsehefrau.

Anamnese: Menarche mit 17 Jahren. Menses nie regelmäßig. Nach der ersten Periode blieb sie ein halbes Jahr aus. Die Dauer betrug meist 4 Tage, vor allem war die Blutung außerordentlich schwach, Intervalle sehr groß. Im letzten Jahr (1933) hatte sie je eine Periode im Januar, Juni und die letzte am 23. 11. Keine Entbindung.

Gynäkologischer Befund: Portio kleiner Zapfen, kleine Erosin. Mm. grübchenförmig, rechte Adnexe etwas verdickt. Uterus anteflektiert, retroponiert. Äußeres Genitale hypoplastisch, ausgesprochen niedriger Muldendamm, Vagina für 1 Finger bequem durchgängig.

Diagnose: Hypoplasia genitalis, Fluor albus, primäre Sterilität, Oligohypomenorrhoe, Frigidität, (Ekzem an beiden Fußrücken).

Am 8. 2. 1934 ergibt die Uterussondierung eine Länge von 6½ cm. Beginn der Hormonbehandlung mit hohen Dosen. Untersuchung am 19. 2.: Portio virgineller Zapfen, Uteruskörper anteflektiert, gut kastaniengroß, rechtes Ovar knapp mandelgroß, links nicht sicher gefühlt, Parametrien frei. Vom 8. 2. bis 10. 3. erhielt Patientin 5 mal 10000 ME.

Follikulin-Menformon., 3 mal 10000 ME. Progynon B oleos. und 4 mal 50000 ME. Progynon und 5 mal 20 KE. Proluton.

Am 8. 3. wird eine ſehr erfreuliche Gewichtsabnahme von 9 Pfund konſtatiert, Patientin erfreut ſich ausgezeichneten Wohlbefindens.

Am 10. 3. ergibt die Sondierung des Uterus eine Länge von 7½ cm.

Ergebnis: Uterus um 1 cm gewachſen, vom 12.—16. 3. 1934 hat Patientin 4 Tage geblutet, ausgiebiger Blutverluſt. (Blutung 32 Tage nach der erſten Progynoninjektion.)

13. Pat. Tei., 15 jähriges ziemlich dickes Mädchen von blaſſer Hautfarbe.

Anamneſe: Menarche mit 13 Jahren, Menſes ½ Jahr regelmäßig alle 4 Wochen von 7—8 tägiger Dauer mit ſtarkem Blutverluſt verbunden, keine Schmerzen. Das nächſte ½ Jahr ſetzte die Blutung ganz aus, dann unregelmäßige Blutungen in Intervallen von 3—4—5 Wochen 1—2 Tage dauernd, ſehr geringe Blutung. Seit ¼ Jahr dauernd ziehende Schmerzen im Unterleib, welche ſich ſeit 10 Wochen verſtärkt haben. Orale Medikation des behandelnden Arztes erzielte keine Beſſerung, letzte Periode am 18. 2. 1936 nur einen Tag. Stuhlgang angehalten.

Gynäkologiſcher Befund: Rectale Unterſuchung: Hymenalring erhalten, Portio virgineller Zapfen, Mm. geſchloſſenes Grübchen, Uterus anteflektiert, etwas klein, derb, Adnexe frei, Parametrien rechts etwas verkürzt, nicht infiltriert, links frei.

Diagnoſe: Oligo-hypomenorrhoe, Hypoplaſie, Fluor.

Behandlung: Auf je 2 KE. Proluton, verabreicht vom 25.—28. 3., ausgiebige Blutung am 28. und 29. 2., 1. und 2. 3. 1936, ohne Schmerzen. Progynonbehandlung mit je 10000 IBE. am 4., 7., 10., 13. und 16. 3., Patientin blutet am 23. und 24. 3. normal ohne Beſchwerden. Nun wieder je 10000 IBE. Progynon am 25., 28. und 30. 3., 3. und 6. 4., Patientin geht dann nach Hauſe und berichtet von dort eine normale Blutung vom 19.—22. 4.

Ergebnis: Nach 4 wöchigem Intervall normale Blutung.

14. Pat. Vo., etwas blaſſes empfindliches Mädchen von 23 Jahren, ziemliche Adipoſitas.

Anamneſe: Menarche mit 12 Jahren, Menſes unregelmäßig, blieben ein Jahr ganz aus, dann alle viertel Jahre Blutung, dann wieder ein Jahr Pauſe, dann alle 14 Tage ſchwache Blutung. Jetzt alle 8—9 Wochen 7—8 tägige ſchwache Blutung, während der erſten 3 Tage ſtarker Ausfluß. Seit Jahren Kreuz- und Leibſchmerzen, weißer Ausfluß.

Gynäkologiſcher Befund: Vagina eng, Portio mittelgroß, Mm. grübchenförmig, geſchloſſen, Uterus anteflektiert, faſt ſpitzwinkelig, Cervix ſehr lang. Linkes Parametrium narbig verkürzt.

Diagnoſe: Hypoplaſie mit Oligomenorrhoe.

Behandlung: Am 31. 12. 1935 mit 50000 IBE. Progynon B oleos. daraufhin vom 6.—8. 1. 1936 mittelſtarke Blutung nach einem Intervall von 3 Wochen.

Befund am 11. 1.: Uterus anteflektiert, normale Größe und Konſiſtenz, Gewichtsabnahme der Patientin von 125 auf 118 Pfund. Hat jetzt in 14 Tagen 5 mal 10000 IBE. Progynon erhalten, geht nach Hauſe, berichtet eine normale Blutung vom 2.—4. 2. 1936. Außerdem Nachlaſſen des Ausfluſſes und Verminderung der Schmerzen.

Ergebnis: Mittelſtarke Regelblutungen nach regelrechten Intervallen. Unzweifelhafte Aufmunterung der pſychiſch labilen Patientin. Gewichtsabnahme von 7 Pfund in 3 Wochen.

15. Pat. Vor., kleine 30 jährige, dicke Frau von kräftigem Körperbau.

Anamneſe: Menarche mit 16 Jahren, Menſes regelmäßig alle 4 Wochen 2—3 Tage dauernd, ziemlich ſchwache Blutung. 1925 eine normale Geburt, kein Abgang. Seit der letzten Geburt Blutungen unregelmäßig, alle 6—12 Wochen, Dauer nur 1—2 Tage, ſehr ſchwach. Kein Ausfluß. Patientin möchte gerne noch Kinder, letzte Blutung: am 10. 5. 1936.

Gynäkologiſcher Befund: Leib ſehr ſtarke Adipoſitas, etwas Hängeleib. Kleine Muttermundslippe, mehrere Ovula Nabothi, kleiner Mm. Uterus anteflektiert, Größe nicht ſicher herauszutaſten, aber jedenfalls nicht vergrößert. Adnexe beiderſeits frei.

Diagnoſe: Oligo-hypomenorrhoe, ſekundäre Sterilität.

Behandlung: Am 4. 6. 1936 verordnet Thyreoidintabletten, Preloban und Ovarium Panhormon. Am 24. 7. hat Patientin noch nicht wieder geblutet, klagt über Schmerzen im Kopf und Kreuz.

Befund: Vagina eng, kleine hochſtehende Portio, Uterus anteflektiert, klein. Adnexe beiderſeits frei. Nochmals dieſelbe Verordnung.

Am 18. 8. noch keine Blutung aufgetreten (ſeit 1/4 Jahr), manchmal Schwindelgefühl.

Befund: Portio ſehr hochſtehend, Uterus anteflektiert, etwas größer als früher. Im Spiegel kleine livide Verfärbung der Portio, leichte Eroſion, ſchleimiger Fluor aus der Cervix. Verordnung: jeden 2. Tag 10 000 IBE. Progynon B oleos. und zwar am 19., 21., 23., 26., 28., und 31. 8. 1936. Daraufhin ziemlich ſtarke Blutung vom 2.—6. 9. 1936, ohne Beſchwerden. Nach einmaliger ſpontaner ſchwächerer Blutung weitere Progynonbehandlung.

Ergebnis: nachdem alle anderen Präparate weniger Erfolg bringen, treten nach Progynonbehandlung regelmäßige verſtärkte Blutungen auf.

16. Pat. Voll., ſeit 1931 kinderlos verheiratete, junge Frau in gutem Kräftezuſtand, 30 Jahre alt.

Anamneſe: Menarche mit 15 Jahren, Blutung alle 18 Tage 3—4 Tage dauernd, mittelſtark, ohne beſondere Beſchwerden. Letzte Blutung vom 6.—10. 3. 1936. Vor drei Jahren blieb die Regel 2 mal aus, angeblich auf einen Motorradunfall hin, gleich danach ſtarke 3 tägige Blutung (Abortus mens. 2?). Seit 1 Jahre Kreuzſchmerzen und milchiger Ausfluß. Patientin möchte gerne Kinder haben.

Gynäkologiſcher Befund: ſtraffe Bauchdecken, Vagina mittelweit, normale Abſonderung, Portio zapfenförmig, in normaler Höhe, Mm. ſieht nach vorne, geſchloſſenes Grübchen. Uterus anteflektiert, etwas klein. Adnexe frei, Lüftung ſchmerzhaft.

Diagnoſe: Sterilität, Hypoplaſie.

Behandlung: Diathermie, hoher Progynonſtoß.

Am 24. 3. 1936 Hormonſtoß mit 100 000 IEB. Progynon

B oleos. Nächſte Blutung nach 25 Tagen Intervall vom 21. 3. bis 2. 4. in normaler Stärke und ohne Beſchwerden. Nach nochmaliger Verabreichung von 50000 IBE. am 6. 4. geht Patientin in zuverſichtlicher Stimmung nach Hauſe.

Ergebnis: Patientin ſchreibt jetzt, daß ſie von ihrem Arzt weiter mit Progynon behandelt wurde und noch 10 Spritzen bekam. Sie fühle ſich jetzt völlig von ihren Rückenſchmerzen befreit. Die Blutungen ſeien ſtärker wie früher und ganz ohne Beſchwerden.

17. Pat. Fi.

Anamneſe: Menarche mit 16 Jahren, Menſes alle 4 Wochen, ſchwache zweitägige Blutung. Seit einigen Jahren ſind die Blutungen unregelmäßig alle 4—7 Wochen, dauernd 3—4 Tage nicht ſtark, letzte vor 3 Wochen am 13. 4. 1936. Kein Ausfluß, Waſſerlaſſen und Stuhlgang o. B. Patientin iſt ſeit 8 Jahren kinderlos verheiratet, möchte gerne Kinder.

Gynäkologiſcher Befund am 7. 5. 1936: Leib weich, nirgends druckempfindlich, Introitus geſchloſſen. Hintere Muttermundslippe Ovula Nabothi. Uterus anteflektiert, klein, Corpus höchſtens daumengliedgroß, rechtes Parametrium etwas geſpannt, ſonſt o. B.

Diagnoſe: Sterilität, Hypoplaſie.

Verordnet: Ovarium Panhormon, Preloban und Thyreoidin. Am 10. 6. berichtet Patientin, daß ſie am 15. 5. geblutet habe, daß es ihr aber auf die Tabletten ſchlecht werde. Nächſte Blutung vom 15.—18. 6. Befund im Weſentlichen unverändert. Die nächſte Blutung tritt erſt nach Ablauf von 7 Wochen am 2. 8. ein.

Beginn der Progynonbehandlung: je 10000 IBE. Progynon am 25., 27. und 31. 8., 3. 9. Daraufhin vom 6. bis 9. 9. normal geblutet, ohne Beſchwerden. Neuerdings je 10000 IBE. Progynon am 10., 15., 17., 22. und 24. 9., ganz ſchmerzloſe Blutung vom 3.—6. 10. nach 4wöchentlichem Intervall. Die Behandlung geht jetzt mehr ſtoßweiſe weiter, am 15. 10. eine Injektion von 50000 IBE. Progynon.

Der Befund ergibt einen gegen früher deutlich vergrößerten Uterus.

Ergebnis: Wenn auch bis jetzt keine Schwangerſchaft

zu melden ist nach der kurzen Behandlungszeit mit Progynon, so gibt doch die Vergrößerung der Gebärmutter Gewähr für einen vollwertigen Fruchthalter und ein kräftiges Gebärorgan.

18. Pat. Bä., Kräftige 29jährige Frau mit leichter Facialisparese rechts.

Anamnese: Mit 13 Jahren bekam sie eine Facialisparese rechts, im Lauf der Zeit verlor sich diese wieder. Menarche mit 14 Jahren. Blutung alle 4 Wochen 3—4 Tage dauernd, sehr geringer Blutverlust. Bis zum Herbst 1935 starke krampfartige Schmerzen während der Regel, nach Abrasio verschwanden sie. Patientin kommt jetzt aus der Medizinischen Klinik, wo sie wegen starker Erkältung und Wiederauftretens der Facialisparese mit Wärme, Elektrisieren und Diathermie behandelt wurde. Seit einigen Monaten gelblicher Ausfluß, Stuhlgang leicht verhalten. Patientin ist seit 4 Jahren kinderlos verheiratet und kommt mit dem Wunsch nach Kindern in die Klinik. Letzte Blutung vom 15.—19. 4. 1936.

Gynäkologischer Befund: Leib virile Behaarung angedeutet. Vagina eng, Portio zapfenförmig, Mm. geschlossener Querspalt sieht nach vorne. Uteruskörper anteflektiert, etwas sinistroponiert, klein, hypoplastisch, kaum zu tasten. Etwas vermehrter gelblicher Fluor, Portiooberfläche glatt. Adnexe frei.

Diagnose: Sterilität, Hypoplasie.

Behandlung: Am 22. 4. 1936 Progynonstoß von 10000 IBE. Am 26. 4. 50000 IBE., dann fortlaufend täglich 3 Progynondragées à 2000 ME., um den Uterus zum Wachstum zu bringen.

Patientin wird mit Verordnung von Progynondragées entlassen und in 3 Monaten zur Nachuntersuchung wiederbestellt.

Nachuntersuchung am 10. 9. 1936: Patientin hat in der Zwischenzeit regelmäßig in den ersten 14 Tagen post menstr. 3mal täglich 1 Dragée à 2000 ME. Progynon genommen. Sie hatte ihre Blutungen regelmäßig alle 4 Wochen ohne Unterleibsschmerzen, letzte am 23. 8. 1936.

Befund: Portio ſchlank, Mm. grübchenförmig, Uterus anteflektiert, vielleicht noch etwas kleiner als normal, aber nicht mehr hypoplaſtiſch. Adnexe und Parametrium frei.

Ergebnis: Noch keine Schwangerſchaft, aber ſehr wünſchenswertes Wachstum des hypoplaſtiſchen Uterus zu faſt normaler Größe. Regelmäßige Blutungen.

19. Pat. Schw., 33jährige Frau, reichliche Adipositas.

Anamneſe: Menarche mit 15 Jahren, Menſes ſchon immer unregelmäßig alle 2—7 Wochen, nur 1—2tägige Blutung, ſehr geringer Blutverluſt.

Patientin iſt ſchon ſeit einigen Jahren kinderlos verheiratet, möchte gerne Kinder.

Gynäkologiſcher Befund: Bauchdecken mäßig ſtraff, ziemlich fettreich, Leib weich, nirgends druckempfindlich. Leiſtendrüſen, Pubes o. B., keine Bruchpforten. Vulva geſchloſſen, im Spiegel wenig weißlicher Fluor. Vagina mittelweit, Portio ſchlanker Zapfen, Mm. geſchloſſenes Grübchen. Uterus anteflektiert, Corpus klein, derb. Linkes Parametrium etwas geſpannt, Adnexe frei, Douglas o. B.

Diagnoſe: Sterilität, Hypoplaſie.

Behandlung: Mit Progynon B oleos. Beginn nach Ablauf einer ganz ſchwachen Blutung am 15. u. 16. 3. 1936. Injektionen von je 10000 IBE. am 21., 25. u. 27. 3. Ergiebige, beſchwerdefreie Blutung nach 3½wöchigem Intervall vom 3.—6. 4. Je 10000 IBE. am 9., 12. und 14. 4. Nach 3 Wochen normale Blutung vom 22.—25. 4. Neue Kur mit je 10000 IBE. am 28. und 30. 4. und am 2. 5. Seitdem hat Patientin in regelmäßigen Abſtänden normal ſtarke Blutungen ohne Beſchwerden gehabt.

Ergebnis: Verſtärkte Blutung der früher minimalen Regelblutungen. Regelmäßige Intervalle. Patientin hat an Gewicht abgenommen und fühlt ſich bedeutend friſcher, ſie erhofft jetzt, nachdem die Periode in Ordnung iſt, ſehnlichſt eine Schwangerſchaft.

20. Pat. Schau., kleine adipöſe Frau von geſundem Ausſehen, 38 Jahre alt.

Anamneſe: Menarche mit 18 Jahren, etwa alle 4 Wochen ſehr ſchmerzhafte Blutungen, Dauer oft nur einen Tag,

geringer Blutverluſt. Keine Geburt, kein Abgang. In letzter Zeit waren die Blutungen ſo ſchwach, daß ſie nun den Arzt aufſucht. Während der Periode fühlt ſie ſich immer krank, unfähig zu jeder Arbeit. Sie muß ſich hinlegen, klagt über ſtarke Kopfſchmerzen, Kreuzſchmerzen, Schwindelgefühl und Augenflimmern. Patientin iſt ſeit Jahren kinderlos verheiratet und wünſcht ſich trotz fortgeſchrittenen Alters noch Kinder.

Gynäkologiſcher Befund: Starke Adipositas, Leib weich, nicht druckempfindlich. Vulva geſchloſſen, Vagina eng. Kleine Portio ſieht nach vorne, Mm. geſchloſſenes Grübchen. Uterus anteflektiert, retrovertiert, klein. Die linken Adnexe ſind verdickt und etwas druckempfindlich, aber wegen der Dicke der Bauchdecken nicht mit Sicherheit herauszutaſten.

Diagnoſe: Sterilität, Hypomenorrhoe.

Behandlung: Verordnet Progynondragées à 2 000 ME. 3 Tabletten täglich. Nach 2 Monaten erſcheint die Patientin am 3. 3. 1936 wieder. Sie fühlt ſich viel wohler, die Kreuzſchmerzen ſind bedeutend beſſer geworden, die Regel iſt nach wie vor ſchwach.

Befund: Vulva klafft etwas, im Spiegel etwas weißlicher Fluor. Vagina mittelweit, Portio zapfenförmig, Mm. geſchloſſenes Grübchen, ſieht nach vorne. Uterus etwas retroponiert. Corpus anteflektiert, derb, etwas klein. Adnexe und Parametrien frei.

Beginn der Hormonbehandlung mit Progynoninjektionen. Nach Blutung am 27. 3. 36 werden je 10 000 IBE. injiziert am 30. 3., 1., 3., 6. und 8. 4. Daraufhin etwas ſtärkere Blutung am 17. 4., jedoch auch nur 1 Tag dauernd und von heftigen Leibſchmerzen und Erbrechen begleitet. Patientin gibt aber die Kur nicht ſo ſchnell auf und findet nach Verabreichung von je 10 000 IBE. am 23., 25., 27., und 29. 4., 2. 5. Belohnung dafür in einer ausgiebigen 5 tägigen Blutung vom 12.—17. 5. Dabei hatte ſie lediglich etwas über Kreuzſchmerzen zu klagen. Es folgen 3 mal 10 000 IBE. am 22., 25. und 27. 5. Darnach erſcheint die Patientin freudeſtrahlend und berichtet von einer wiederum

5 tägigen Blutung vom 7.—12. 6. ohne jeglichen Schmerz oder irgendwelche Beschwerden; sie kann gar nicht verstehen, daß es so etwas auch gäbe, nachdem sie sich während des Unwohlseins immer ganz elend fühlte. Jetzt erhält Patientin nur 2 mal 10000 IBE. Progynon am 15. und 17. 6., da sie sich auf eine Nordlandreise begibt. Von dieser kehrt sie gesund zurück, hatte nach knapp 4 wöchigem Intervall eine normale schmerzlose Blutung. Nachdem ich ihr nun schon 2 mal Progynon Dragées à 2000 ME. zum Einnehmen in den ersten 14 Tagen post menstr. gegeben habe, berichtet sie über regelmäßige, normal starke Blutungen ohne die geringsten Beschwerden. Sie hofft nun doch noch auf Empfängnis.

Ergebnis: Behebung der Hypomenorrhoe durch Progynon B oleosum. Auftreten regelmäßiger, normaler Blutungen. Pat. fühlt sich jugendlich frisch und unternehmungslustig, hat keinerlei Beschwerden mehr zu klagen.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Verwendung von Progynon B oleosum in vorliegenden Fällen von Amenorrhoen und Oligo-Hypomenorrhoen wirklich gute Erfolge gezeitigt hat. Dabei muß man bedenken, wie kompliziert die gesamte Genitalfunktion ist, wieviele psychische Momente in dieses Gebiet hineinspielen, wie individuell verschieden ein Fall vom andern ist! So waren alle Fälle mit schon bestehenden geringen Blutungen in unregelmäßigen Abständen viel schwieriger zu beeinflussen und der Erfolg oft nicht so schnell erreichbar wie bei überhaupt nicht blutenden Frauen. Von 9 derartigen Patientinnen bekamen 6 normalstarke Blutungen auf die Behandlung hin und obwohl jede von ihnen vorher andere Schmerzen zu klagen hatte, fühlten sich nun alle wohl und beschwerdefrei. 3 Frauen ließen außer der Periode mit normalem Blutverlust deutliches Wachstum ihres vorher zu kleinen Uterus erkennen. Außerdem erfolgte in einem Fall wünschenswerte Gewichtsabnahme, im anderen Gewichtszunahme. Bei den 11 amenorrhoischen Frauen gelang es

in 2 Fällen durch Progynon B oleosum je eine normale Regelblutung herbeizuführen, in zwei weiteren war daneben ein Wachstumserfolg des hypoplaſtiſchen Uterus eingetreten. Doch nicht allein durch Subſtitution bedingte Blutungen erfolgten, Progynon wirkte offenbar als Stimulans, wohl über die Hypophyſe, das Ovar fing nach mehrfach empfangenen Impulſen wieder ſelbſtändig an zu arbeiten: 6 Frauen erfreuen ſich nach mehr oder minder langer Behandlungszeit mit entſprechend großen Progynonmengen ſpontaner, beſchwerdefreier, periodiſcher Blutungen und ſind ſomit wieder in die Reihen der vollwertigen Frauen zurückgekehrt, jede mit dem Wunſch nach einem Kind. Dieſer Wunſch ging einer Patientin ſchon nach dieſer kurzen Behandlungszeit in Erfüllung!

In letzter Zeit mehren ſich die Fälle, daß Frauen wegen Unfruchtbarkeit die Klinik aufſuchen. Dieſe Erſcheinung, die als Beweis des wiedererwachten Fortpflanzungswillens gewertet werden darf, kennzeichnet den Umfang der bereits erzielten Wandlung in der ſeeliſchen Geſamthaltung unſeres Volkes und iſt die Frucht der ſtaatlich begünſtigten Aufklärung und einer geſunden Bevölkerungspolitik. Wenn wir nun im Progynon ein Mittel in der Hand haben die Unfruchtbarkeit zu beheben, ſo leiſten wir mit ſeiner Anwendung praktiſche Bevölkerungspolitik, in dem wir wertvolles, bisher brachliegendes Fortpflanzungsgut zu neuem Leben erwecken, zum beſten der Familie und des Volksganzen.

Herrn Prof. Dr. R. Dyroff danke ich herzlich für die freundliche Überlaſſung des Themas und Zuweiſung der Patientinnen.

Schrifttum.

Adler, Hormontherapie in der Gynäkologie. (Wien. Klin. Wſchr. 1934, II., Seite 915—920).

Batisweiler, Placentaextrakt Progynon (Schering-Kahlbaum). Bei Menſtruationsſtörungen u. Kaſtrationsfolgen. (ZBL. Gynäk. 1928, S. 2227 bis 2232).

Buſchbeck, (Mſchr. Gebh. Bd. 95, 1933, S. 341 und Bd. 98, 1934, S. 123).

— Neue Wege der Hormontherapie in der Gynäkologie. (D. m. W. 1934, 11, Seite 389).

— Fortſchritte der gynäkol. Hormontherapie. (Mſchr. f. Gebh. und Gynäk. Bd. 98, Seite 344).

Butenandt, Unterſuchungen über das weibliche Sexualhormon. Darſtellung und Eigenſchaften des kryſtalliſierten Progynons. (Dtſch. med. Wſchr. 1929, II., Seite 2171—2173.)

— Neuere Ergebniſſe auf dem Gebiet der Sexualhormone. (Wien. Klin. Wſchr. 1934, II., Seite 897—901 und 934—936.)

Clauberg, Sichtbare Hormonwirkungen am menſchlichen Uterus. (Med. Welt 1934, 14, Seite 477—480.)

— Die Wirkſamkeit des Luteohormons, des ſpez. Hormons des Corpus luteum, am menſchlichen Uterus. (Zbl. Gynäk. 1932, S. 2460—2463.)

— Grundlagen für die moderne Therapie mit weiblichen Sexualhormonen. (Med. Welt 1935, Seite 367—370 und 449—451.)

— Zur Phyſiologie und Pathologie der Sexualhormone, im beſonderen des Hormons des Corpus luteum. Der arteſizielle Sexualzyklus am Uterus des kaſtrierten Kaninchens. (Ebl. Gynäk. 1931, S. 459—470.)

— (Ztſchr. Gebh. 1934, Bd. 107, Seite 331.)

Fels, Indikationen und Erfolgsausſichten der Sexualhormontherapie bei Frauen. (Med. Welt 1933, Seite 1283—1283.)

Gauß und *Buſchbeck,* Moderne Therapie mit Ovarialhormonen. (Arch. Gynäk. 156, Seite 328—330.)

Gragert, Zur Hormontherapie bei oligohormonaler, ſekundärer Amenorrhoe. (Zbl. Gynäk. 1932, Seite 2463—2469.)

Hauptſtein, Zum Wirkungsmechanismus des Sexual-(Follikel)-Hormons I. (Endokrinol. 8, 1931, Seite 169—180.)

Heidler, Was kann die Hormontherapie bei gynäkologiſchen Erkrankungen leiſten? (Wien. Med. Wſchr. 1934, II., Seite 956—958 u. 990—993).

Hübſcher, Der Einfluß von Ovarialhormonen auf Uterusſchleimhaut im Klimakterium. (Zbl. Gynäk. 1933, Seite 2844—2848.)

Hofilweg, Veränderungen des HVL. und des Ovars nach Behandlung mit hohen Doſen Follikelhormon. (Klin. Wſchr. 1934, 3.)

Janſon, Mit ſehr hohen Doſen Progynon behandelte primäre Amenorrhoe mit Uterushypoplaſie. (Klin. Wſchr. 1935, I., Seite 206).

Kaufmann, Über die Therapie ovarieller Störungen mit Hormon der Keimdrüſen. (Med. Klin. 1932, II., Seite 955—957.)

— Umwandlung der Uterusſchleimhaut einer kaſtrierten Frau aus dem atrophiſchen Stadium in das der ſekretoriſchen Funktion durch Ovarialhormone. (Zbl. Gynäk. 1932, Seite 2058—2061.)

— Die Behandlung der Amenorrhoe mit hohen Doſen der Ovarialhormone. (Klin. Wſchr. 1933, 2, Seite 1557—1562.)

— Echte Menſtruation bei einer kaſtrierten Frau durch Zufuhr von Ovarialhormonen. (Zbl. Gynäk. 1933, I., Seite 42.)

— Die therapeutiſche Anwendung der weiblichen Keimdrüſenhormone. (Dtſch. med. Wſchr. 1935, 22, Seite 861.)

— Die therapeutiſche Beeinfluſſung ſchwerer Vulva- und Vaginaveränderungen mit Progynon B oleos. (Dtſch. med. Wchſchr. 1933, Seite 861.)

Laſt, Weitere Erfahrungen mit Progynon-Steinach. (Med. Klin. 1931, I., Seite 776—777.)

Lewin, Der Einfluß des Zyklushormonpräparates Progynon auf die Sexualfunktion. (Zbl. Gynäk. 1931, Seite 2150—2161.)

Loeſer, Künſtliche Menſtruation durch Zuführung von Ovarialhormonen bei einem Fall von hypoplaſtiſchem Genitale mit primärer Amenorrhoe. (Ztſchr. Gebh. 104, Seite 516—524.)

— Zur künſtlichen Menſtruationserzeugung durch Zuführung von Ovarialhormonen. (Ztſchr. Gebh. 105, Seite 503—505.)

Neumann, Die Therapie mit weiblichen Keimdrüſenhormonen. (Med. Klin. Nr. 3, 1936.)

Novak, Über den gegenwärtigen Stand der Sexualhormontherapie in der Gynäkologie. (Med. Klin. 1934, II., Seite 1089—1092.)

— Über die Behandlung von Menſtruationsſtörungen. (Wien. Klin. Wſchr. 1932, II., Seite 1512—1515.)

Novak und *Laſt,* Kliniſche Erfahrungen mit Progynon, einem hochwertigen weiblichen Sexualhormon. (Med. Klin. 1928, II., S. 1785—1788).

Philipp, Ovarialhormontherapie. (Med. Welt 1934, Seite 795—797.)

Preißecker, Über die weiblichen Sexualhormone und ihre kliniſche Bedeutung. (Wien. Klin. Wſchr. 1934, I., Seite 743—746.

Preißecker und *Stuſir,* Zur kliniſchen Anwendung von Progynon-Schering. (Zbl. Gynäk. 1931, Seite 2564—2574.)

Schoeller, Dofirn und *Hofilweg,* Die künſtliche Auslöſung des Sexualzyklus am Pavianweibchen; über die Brunſtſchwellungen beim kaſtrierten Pavianweibchen nach ſubkutaner und peroraler Progynondarreichung. (Arch. Gynäk. 1932, Bd. 150, Seite 126—134.)

Schoeller, Die phyſiologiſche Follikelhormondoſis der Frau. (Med. Klin. 1934, 21, Seite 679.)

Schoeller und *Strauß,* Zur Doſierung des Progynons. (Med. Mitteil. 1930, 8.)

Schröder, Handb. der Gynäkologie Veit-Stöckel 1928, Bd. I, H. 2. (Verh. Dtſch. Geſ. Inn. Med. 1934.)

Seitz, Disk. Bemerk. zum Vortrag Buſchbeck. (Zbl. Gynäk. 1934, 35, S. 2086.)

Siegert, Erfahrungen und Ergebniſſe mit der Hormonbehandlung weiblicher Genitalſtörungen. (Ztſchr. f. Gebh. u. Gynäk. 1934, Nr. 107.)

Strauß, Stand der kliniſchen Erfahrungen mit Progynon. (Med. Mitteil. 1929, 5, Seite 216.)

Streck, Die Anwendung der Zyklushormontherapie in der Praxis. (Z. Gebh. 98, 1930, Seite 306—322.)

— Neue Wege und Ziele der Zyklushormontherapie. (Arch. Gynäk. 137, Seite 1051—1052.)

— „Progynon"-Schering, ein neues Zyhlushormonpräparat. Amenorrhoe (ohne und mit Hypoplasia genitalis). (Klin. Wſchr., Jahrg. 7, Nr. 25, Seite 1172—1178.)

Terrufin, Zykliſche Blutung operativ kaſtrierter Frauen durch perorale Hormonzufuhr. (Zbl. Gynäk. 1934, Seite 2007—2012.)

Tietze, (Arch. Gynäk. Bd. 57, Dtſch. Geſ. Gynäk. Berlin, 11. 10. 1933.)

Vogt, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der inneren Sekretion. (Med. Klin. 1930, II., Seite 1469—1472.)

Weinzierl, Die praktiſche Bedeutung der Hormonbehandlung in der Gynäkologie. (Med. Klin. 1934, 2, Seite 1486—1490.)

Umfrage bei 9 Autoren: Die praktiſche Bedeutung der Hormonbehandlung in der Gynäkologie. (Med. Klin. 1034, II., Seite 959—965 und 1022—1026.)

Lebenslauf.

Ich wurde am 16. Januar 1911 als Tochter des Studienprofeſſors, damals wiſſenſchaftlichen Hilfslehrers Dr. Julius Thomas und ſeiner Ehefrau Helene geb. Krahl in Bad Salzuflen (Lippe) geboren. Den jeweiligen Verſetzungen meines Vaters entſprechend kam ich in Bützow in Mecklenburg in die Vorſchule, beſuchte in Goldberg in Schleſien die erſten 3 Klaſſen des Realgymnaſiums, in Coburg in Bayern die nächſten 6 Klaſſen der Oberrealſchule Erneſtinum, wo ich Oſtern 1930 die Reifeprüfung ablegte. Am 1. Mai 1930 begann ich mein Medizinſtudium an der Univerſität Erlangen, verbrachte hier meine ganze 11 ſemeſtrige Studienzeit und beſtand am 26. Okt. 1935 das ärztliche Staatsexamen vollſtändig.